
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA STRUCTURE ET DU ROLE DE L'ORGANE SOUS-COMMISSURAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 8 juin 1965
par

Robert LENYS

Ancien Interne des Hôpitaux
Assistant Délégué d'Histologie
Certificats de Sérologie et d'Hématologie
né le 25 juin 1930, à Carvin (Pas-de-Calais)

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE ET EMBRYOLOGIE
DE L'ÉCOLE NATIONALE DE MÉDECINE DE BESANÇON

MEMBRES DU JURY

MM. LEGAIT, Professeur d'Histologie	PRÉSIDENT
DOLLANDER, Professeur d'Embryologie.....	} JUGES
GRIGNON, Maître de Conférences Agrégé d'Histologie	
BUGNON, Maître de Conférences Agrégé d'Histologie	

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA STRUCTURE ET DU RÔLE DE L'ORGANE SOUS-COMMISSURAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 8 juin 1965
par

Robert LENYS

Ancien Interne des Hôpitaux
Assistant Délégué d'Histologie
Certificats de Sérologie et d'Hématologie
né le 25 juin 1930, à Carvin (Pas-de-Calais)

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE ET EMBRYOLOGIE
DE L'ÉCOLE NATIONALE DE MÉDECINE DE BESANÇON

MEMBRES DU JURY

MM. LEGAIT, Professeur d'Histologie

DOLLANDER, Professeur d'Embryologie.....

GRIGNON, Maître de Conférences Agrégé d'Histologie

BUGNON, Maître de Conférences Agrégé d'Histologie

PRÉSIDENT

} JUGES

UNIVERSITÉ DE NANCY
FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. A. BEAU
Assesseur : M. J. ROUSSEL

Doyens Honoraires :
MM. LUCIEN, PARISOT, SIMONIN.

Professeurs Honoraires :
MM. JEANDELIZE, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE, VERMELIN, GUILLEMIN, HOUPERT.

Professeurs :

Anatomie	N...
Anatomie pathologique	M. FLORENIIN
Chimie biologique	M. WOLFF
Bactériologie et parasitologie	M. HELLUY
Clinique chirurgicale A	M. CHALNOT
Clinique chirurgicale B	M. BODART
Clinique chirurgicale infantile	M. BEAU
Clinique dermato-syphiligraphique	M. BEUREY
Clinique gynécologique	M. BERTRAND
Clinique médicale A	M. HERBEUVAL
Clinique médicale B	M. KISSEL
Clinique de neurologie et psychiatrie	M. ARNOULD G.
Clinique de pédiatrie et puériculture	M. NEIMANN
Clinique obstétricale	M. HARTEMANN J.
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD
Clinique rhumatologique	M. LOUYOT
Clinique stomatologique	M. GOSSEREZ
Clinique de pneumo-phthisiologie	M. LAMY
Clinique des voies urinaires	N...
Clinique de neuro-chirurgie	M. LEPOIRE
Electro-radiologie clinique	M. ROUSSEL
Embryologie	M. DOLLANDER
Histologie	M. LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et pharmacologie	M. LAMARCHE
Hygiène et médecine sociale	M. SENAULT
Médecine légale	M. HEULLY
Médecine du travail et réadaptation	M. PIERQUIN
Pathologie chirurgicale	M. LOCHARD
Pathologie médicale	M. HARTEMANN P.
Physiologie	M. ARNOULD P.
Physio-pathologie respiratoire	M. SADOUL
Physique	M. BURG
Thérapeutique	M. FAIVRE
Sémiologie chirurgicale	M. SOMMELET

Professeurs à titre personnel
MM. DE LAVERGNE, BREHANT, DUREUX, RAUBER.

Professeurs sans chaire
MM. CORDIER, RICHON, GROSS.

Agrégés pérennisés

Médecine	M. LARCAN
Obstétrique	M. RIBON

Maîtres de conférences agrégés

Anatomie	M. CAYOTTE
Carcinologie	M. CHARDOT
Chimie	M. PAYSANT
Chimie	M. NABET
Hématologie	M. STREIFF
Histologie	M. GRIGNON
Hygiène	M. DEBRY
Hygiène	M. FOLIGUET
Pathologie expérimentale	M. LACOSTE
Pharmacologie	N...
Physique	M. MARTIN
Physiologie	M. BOULANGE
Physiologie	M. BOUVEROT
Physiologie	M. BOURA
Bactériologie	M. BURDIN
Electroradiologie	M. ANTOINE
Electroradiologie	Mme TREHEUX
Pédiatrie et puériculture	M. PIERSON
Pédiatrie et puériculture	M. MANCIAUX
Médecine	M. SCHMITT
Neurologie et psychiatrie	M. TRIDON
Maladies infectieuses	N...
Médecine légale	M. DE REN
Médecine et thérapeutique	M. GRILLIAT
Médecine et thérapeutique	M. BABEAU
Médecine et thérapeutique	M. CUNY
Médecine et thérapeutique	M. GAUCHER
Médecine et thérapeutique	M. GILGENKRANTZ

Agrégés en exercice

Chirurgie	M. BENICHOUX
Chirurgie	M. MICHON J.
Chirurgie	M. GROSIDIER
Chirurgie	M. PREVOT
Chirurgie	M. VICHARD
Chirurgie	M. FRISCH
Médecine	M. HURIET
Médecine légale et médecine du travail	M. PERNOT
Neurologie et psychiatrie	M. LAXENAIRE
Ophtalmologie	M. ALGAN
Oto-Rhino-Laryngologie	M. WAYOFF
Urologie	M. GUILLEMIN

Agrégés libres

MM. ANDRÉ, ARNUF

Secrétaire M. SEUROT

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



CE TRAVAIL EST DÉDIÉ :

A MA FEMME

Madame le Docteur D. LENYS

Maître de Conférences déléguée d'Histologie - Embryologie

dont l'assistance matérielle et le
soutien moral me furent d'un pré-
cieux secours tout au long de la
réalisation de cette thèse

En témoignage de mon amour

A NOS ENFANTS

Catherine et Jean-Michel

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE, A MA SŒUR.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur E. Legait

Professeur d'Histologie

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
jury de thèse.

Il a bien voulu nous prodiguer
ses conseils éclairés et nous faire
bénéficier de sa compétence et de
ses vastes connaissances.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre respectueuse admiration et de
notre très profonde gratitude.

A nos Juges

Monsieur le Professeur A. Dollander

Professeur d'Embryologie

Monsieur le Professeur Agrégé G. Grignon

Maître de Conférences Agrégé d'Histologie

Monsieur le Professeur Agrégé C. Bugnon

Professeur d'Histologie

En hommage respectueux

A Monsieur le Professeur P. Laugier

Professeur de Clinique Dermatologique

Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine de Besançon

Nous avons eu l'honneur d'être son élève au Centre Hospitalier durant près de trois ans.

La précision de son diagnostic, son érudition, la richesse de son enseignement, ont profondément influencé notre formation médicale.

Il nous a fait partager son goût de l'observation patiente et de l'analyse attentive et persévérante.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre vive gratitude et de notre respectueuse admiration pour ses qualités essentielles qui font de lui un Maître.

A Monsieur le Professeur C. Bignon

Il nous a accueilli dans son laboratoire, nous a proposé ce sujet de thèse, et en a assumé la direction matérielle et morale durant trois ans.

Sans son aide attentive de tous les instants, sans ses encouragements précieux aux moments difficiles, nous n'aurions jamais pu mener ce travail à terme.

Nous désirons lui exprimer ici notre très vive admiration pour ses vastes connaissances et pour sa rigueur scientifique.

Nous l'assurons de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur J. Barry

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Lille

La grande valeur de son enseignement et la profondeur de sa culture biologique ont fortement marqué le laboratoire d'Histologie de Besançon dont il demeure le Maître spirituel.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'hommage sincère d'un de ses anciens élèves, notre très respectueuse admiration et notre reconnaissance pour la sollicitude avec laquelle il s'est toujours intéressé à nos efforts.

**A nos maîtres de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie
et du Centre Hospitalier Universitaire de Besançon**

A nos Amis de l'Internat du C.H.U. de Besançon

A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail

en particulier :

Le Docteur H. Duvernoy, Professeur d'Anatomie

Le Docteur N. Moreau, Chef de Travaux déléguée d'Histologie

ainsi qu'au personnel du Laboratoire d'Histologie :

Mademoiselle N. Guillaumey

Madame G. Quinnez

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur, et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes Confrères et la Société.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	3
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I — <i>Rappel anatomique et histologique.</i>			
I — Cytogénèse épendymaire	7	II — Histochimie	46
II — Tissu épendymaire et région diencéphalo-mésencéphalique	8	III — Histoenzymologie	48
III — OSC et organes pariétaux	9	IV — Autonomie du sécrétat de l'OSC par rapport au système hypothalamo-neurohypophysaire	50
IV — Différenciation sécrétoire des cellules épendymaires	14		
V — OSC et organes circum-ventriculaires chez l'adulte	15	CHAPITRE IV — <i>Microscopie électronique.</i>	
CHAPITRE II — <i>Les variations morphologiques comparées de l'OSC.</i>		I — L'épendymocyte sous-commissural ..	52
I — Les Cyclostomes	20	II — L'hypendyme	56
II — Les Poissons	21	III — Les capillaires	57
III — Les Batraciens	23	IV — Formations figurées intra-ventriculaires	58
IV — Les Reptiles	26		
V — Les Oiseaux	27	CHAPITRE V — <i>Hypothèses fonctionnelles.</i>	
VI — Les Mammifères	28	I — Théorie nerveuse	61
CHAPITRE III — <i>Biochimie de l'OSC.</i>		II — Théories mécaniques	61
I — Signification de la gomoripositivité de l'OSC	45	III — Théories sensorielles	62
		IV — Théories de résorption	63
		V — L'OSC, organe sécrétoire	63

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I — <i>Hypothèses de travail et méthodes expérimentales.</i>		Discussion	96
— Hypothèses de travail	71	Conclusion	98
— Schématisation des diverses hypothèses fonctionnelles	72	CHAPITRE V — <i>Études morphologiques de l'OSC en rapport avec des modifications hydro-salines du liquide céphalo-rachidien.</i>	
— Méthodes expérimentales	75	I — Injections sous-occipitales	99
CHAPITRE II — <i>Matériel et technique.</i>		II — Injections intra-ventriculaires	101
I — Matériel	77	Discussion	102
II — Techniques histologiques: fixations et colorations	83	Conclusion	103
CHAPITRE III — <i>Étude des variations morpho-fonctionnelles de l'OSC du Rat.</i>		CHAPITRE VI — <i>Étude des corrélations entre l'OSC et la zone glomérulaire surrénalienne.</i>	
I — Intérêt de l'évaluation de la quantité globale du matériel gliosécrété Gomori-positif	85	I — OSC et Aldactone	104
II — Valeur des critères concernant la colorabilité, l'aspect morphologique et la répartition intra- ou extra-cellulaire des substances gliosécrétées Gomori-positives	86	II — OSC et Métopyrone	106
III — Les aspects morpho-fonctionnels les plus caractéristiques des cellules de l'OSC	86	III — OSC et Aldocortène	107
IV — Vérification caryométrique	87	IV — OSC après surrénalectomie	108
CHAPITRE IV — <i>Modifications morphologiques de l'OSC en rapport avec des variations hydro-salines du plasma sanguin.</i>		Discussion	109
I — Injections intra-péritonéales	90	Conclusion	110
II — Injections intra-veineuses	92	CHAPITRE VII — <i>Effets des lésions électrolytiques de l'OSC et des structures nerveuses voisines.</i>	
III — Régimes carencés	95	Introduction	111
		Résultats	113
		Discussion	119
		Conclusion	121
		CHAPITRE VIII — <i>Le comportement de l'OSC après épiphysectomie.</i>	
		Introduction	122
		Résultats	122
		Discussion	123
		Conclusion	125

RESUME ET CONCLUSION GENERALE ..	126
----------------------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	130
---------------------	-----

INTRODUCTION

Malgré le nombre important de travaux qui lui ont été consacrés depuis près d'un siècle, l'organe sous-commissural (OSC) reste, comme la plupart des autres organes circum-ventriculaires, de signification physiologique inconnue. C'est sans doute la raison pour laquelle on n'en fait généralement pas mention ou on ne lui consacre qu'un court développement dans les manuels d'enseignement. Certains auteurs, qui méconnaissent son existence, en refont parfois la découverte et sont amenés à créer des néologismes, sources de confusion. C'est ainsi que très récemment encore, il a pu être décrit chez l'Axolotl comme formé de « cellules sous-épiphysaires, sièges d'une neurosécrétion très abondante ». Cependant, les problèmes relatifs à l'OSC retiennent à nouveau de plus en plus l'attention des chercheurs qui, en se consacrant à son étude, lui redonnent la place qu'il mérite dans l'actualité scientifique.

On peut considérer TROIS ÉTAPES dans l'évolution des connaissances au sujet de cet organe :

— REISSNER le premier a décrit, dès 1860 chez *Petromyzon fluviatilis*, la formation fibrillaire qui constitue une sorte de mandrin à l'intérieur des cavités encéphalo-médullaires, et qui porte aujourd'hui son nom (*fibre de Reissner*). Dix ans plus tard, STIEDA (1870) découvre chez la Souris la *zone épithéliale épendymaire différenciée* qui tapisse la voûte de la région postérieure du 3^e ventricule à sa jonction diencephalo-mésencéphalique, sous la commissure blanche postérieure. SARGENT (1900-1904) émet ensuite l'hypothèse d'une relation organique et fonctionnelle entre la fibre de Reissner et cet épithélium différencié sous-commissural. L'expression d' « *organe sous-commissural* » est alors proposée par DENDY et NICHOLLS en 1910 pour désigner l'ensemble de ces deux structures.

— En même temps que les *recherches de morphologie comparée soulignent la large représentation de cet organe et de sa fibre dans l'échelle zoologique*, sauf chez l'Homme adulte, de très nombreuses théories fonctionnelles sont proposées. La thèse de E. LEGAIT en 1942 constitue la première étude synthétique des connaissances acquises et des hypothèses fonctionnelles formulées jusqu'alors, et par l'étude du comportement de cet organe chez la Grenouille dans des conditions physiologiques et expérimentales variées, cet auteur a suggéré que son activité pouvait être conditionnée par diverses influences hormonales, en particulier hypophysaires. Toutefois, les recherches morphologiques et expérimentales, tributaires des méthodes histologiques employées à cette époque, ne font que très lentement progresser la connaissance de l'OSC.

— *L'application des techniques de coloration de Gomori* (Hématoxyline chromique phloxine, Aldéhyde fuchsine) à l'OSC apporte un renouveau d'intérêt pour son étude. Cependant, au début, ces méthodes donnent lieu à une interprétation erronée sur l'origine du matériel Gomori positif présent dans les cellules

sous-commissurales (hypothèse d'un phénomène de résorption de la neurosécrétion diencéphalique Gomori positive déversée dans le 3^e ventricule par hydrencéphalocrinie). Mais très rapidement, elles permettent de *confirmer la fonction gliosécrétoire de l'OSC*. Ce que n'a pas démenti, bien au contraire, l'application des méthodes d'investigation récentes, des divers domaines de l'histochimie, de l'histoenzymologie et de la microscopie électronique. *La véritable nature de la fibre de Reissner* est enfin reconnue, elle ne correspond qu'à la condensation endoventriculaire de produits de sécrétion des cellules de l'organe. Certaines constatations morphologiques soulèvent alors *le problème d'une bipolarité d'excrétion*, c'est-à-dire d'un déversement des substances élaborées par l'OSC non seulement dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), mais également dans le sang, ce qui suggère des actions à distance. Les recherches histochimiques, embryologiques et expérimentales ont bien souligné *les différences entre gliosécrétion sous-commissurale et neurosécrétion diencéphalique*, toutes deux Gomori positives. Cependant, l'hypothèse d'une participation de l'OSC dans le métabolisme hydro-salin, d'abord envisagée sur la base de cette Gomori positivité identique à celle de la neurosécrétion, l'a été ensuite par référence aux travaux indiquant la production d'un « facteur adrénoglomérulotrope » par la région épithalamo-épiphyssaire englobant l'OSC (FARRELL et coll. 1958 à 1962). C'est ainsi que depuis la théorie de GILBERT (1956-1958, 1963) sur le rôle de l'OSC dans la régulation des besoins en eau de l'organisme (action sur la soif ou sur le néphron), les travaux plus récents de PALKOVITS et coll. (1960 - 1965) semblent indiquer une participation de l'OSC aux mécanismes de contrôle des activités de la zone glomérulaire surrénalienne, productrice d'aldostérone.

NOTRE TRAVAIL COMPORTE DEUX PARTIES :

— *La première* est une tentative de *revue générale* et de mise à jour des connaissances embryologiques, morphologiques, biochimiques et ultrastructurales et des hypothèses fonctionnelles se rapportant à l'organe sous-commissural et à la fibre de Reissner.

Dans cette partie, nous rapporterons nos observations personnelles sur la structure de l'OSC de divers Mammifères (Chien, Renard, Chat, Cheval, Porc, Lapin).

— *La deuxième partie* est *l'exposé des diverses expérimentations* que nous avons effectuées sur environ 200 rats blancs mâles :

Recherches de critères histo-physiologiques pour l'appréciation des variations d'activité de l'OSC et pour essayer de vérifier l'existence d'un cycle sécrétoire des cellules de cet organe ;

Recherche de modifications morpho-fonctionnelles des cellules sous-commissurales après injection d'eau distillée ou de solution de chlorure de sodium à 9 ou à 200 p. 1 000 par voie intraveineuse, intra-péritonéale et intra-ventriculaire, ou après déshydratation et régime pauvre en sodium ;

Etude des corrélations éventuelles de l'OSC avec la zone glomérulaire de la surrénale après administration d'Aldactone, de Metopyrone, d'Aldocortène ou après surrénalectomie bilatérale ;

Etude des effets de la destruction de l'OSC ou de celle de certaines structures nerveuses voisines sur la consommation d'eau, la diurèse, le comportement de la zone glomérulaire surrénalienne et celui de la voie neuro-sécrétoire hypothalamo-neuro-hypophysaire ;

Etude de l'OSC après l'épiphyséctomie.

Il ne nous a pas été possible matériellement d'effectuer les dosages ioniques (en particulier du sodium et du potassium) dans le plasma, le LCR et les urines de nos rats témoins et expérimentés, qui auraient pu contribuer à préciser nos divers résultats histo-physiologiques.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE

L'organe sous-commissural est une différenciation particulière, localisée, de la névroglie épithéliale épendymaire du carrefour diencéphalo-mésencéphalique.

Situé sous la commissure blanche postérieure qu'il peut déborder en avant et en arrière, il est souvent considéré comme faisant partie des « *organes pariétaux* » (au sens large), du toit du diencéphale.

Il tapisse la voûte de la région postérieure du 3^e ventricule et de l'entrée de l'aqueduc de Sylvius ; l'intimité de ses rapports avec les cavités ventriculaires, ainsi que certaines particularités structurales, le font également considérer comme l'un des « *organes circum-ventriculaires* ».

Pour ces divers motifs, nous allons examiner successivement :

— La mise en place de l'épithélium épendymaire et les diverses transformations qu'il peut subir, en particulier dans la région sous-commissurale ;

— L'importance de l'OSC parmi les organes pariétaux, ses similitudes et ses rapports avec l'épiphyse ;

— Les points communs et les différences de l'OSC avec les autres organes circum-ventriculaires.

I — Cytogenèse épendymaire

Au cours de la formation du tube neural et des vésicules encéphaliques, certains des spongioblastes tapissant les cavités primitives subsistent et s'organisent sous forme d'une couche unicellulaire d'épendymocytes. Alors que le pôle apical de ces cellules épendymaires borde les cavités définitives, leurs prolongements basaux, disposés radiairement, représentent l'un des éléments de la trame de la charpente gliale ; leurs ramifications périphériques participent à la constitution des voiles marginaux (enveloppes gliales fibrillaires périphériques).

Cependant, les rapports périphériques des épendymocytes sont assez souvent modifiés par l'accroissement des parois du névraxe lors de la mise en place définitive des divers éléments neuronaux et gliaux.

Dans la mesure où les parois nerveuses restent minces, la cellule épendymaire conserve son aspect primitif, avec long prolongement périphérique en direction de la membrane gliale externe.

HORSTMANN (1954) a décrit ce type cellulaire sous le nom de « *TANycyte* » ; cette cellule épendymaire primitive est le seul type observable dans le névraxe

des Vertébrés inférieurs adultes. Chez les Vertébrés supérieurs, elle ne subsiste que dans quelques zones privilégiées, qui ont pour caractères communs la minceur de leur paroi et leur situation dans le plan médian dorsal ou ventral. C'est, au niveau de la moelle, le sillon médian antérieur et le raphé postérieur, et au niveau du diencephale, la région infundibulaire hypothalamique ainsi que la région sous-commissurale, quand le toit ventriculaire reste relativement peu épais.

Par contre, si l'organisation des structures nerveuses entraîne un *accroissement important de l'épaisseur de la paroi*, on assiste à diverses modifications de structure et de situation de la cellule épendymaire primitive :

— Seuls les spongioblastes dont le noyau était proche du canal central vont constituer l'épithélium épendymaire définitif : leur prolongement basal finit par rompre ses attaches périphériques, et contracte dans le tissu nerveux voisin des rapports avec des expansions de cellules gliales ou avec des capillaires.

— Ceux dont le périkaryon était situé plus profondément perdent leur rapport avec la cavité centrale ; leur prolongement basal peut conserver des connexions périphériques ou, si celles-ci sont rompues, entrer en relation avec les mêmes éléments que les prolongements des cellules précédentes, participant ainsi à la constitution de la barrière gliale hémato-encéphalique.

Ces divers degrés d'évolution de la structure de la cellule épendymaire, en rapport avec la constitution des parois nerveuses, sont représentés au niveau de l'OSC embryonnaire ou adulte, comme nous allons le voir maintenant.

II — Tissu épendymaire et région diencephalo-mésencéphalique

OKSCHE (1961), dans une étude d'anatomie et d'histologie comparées portant sur 344 cerveaux appartenant à 60 espèces de Vertébrés de toutes classes, a étudié ce problème de complexification structurale de l'OSC en rapport avec le développement de la voûte diencephalo-mésencéphalique. En effet, par sa situation anatomique, la commissure blanche postérieure est située à la limite entre ces deux régions du système nerveux central (elle est considérée par des embryologistes différents comme faisant partie soit de l'une soit de l'autre). Il semble que l'on puisse admettre que l'OSC fait partie du diencephale par sa région rostrale, et de la voûte mésencéphalique par son extrémité caudale.

Par suite de l'épaississement de la paroi dorsale du 3^e ventricule consécutif à la mise en place de la commissure postérieure, les rapports épendyme-membrane gliale externe, tout en persistant, seront transformés ;

— Dans les cas où *la dimension axiale du tanycyte* suffit pour maintenir cette connexion (Cyclostomes, Batraciens anoures au stade larvaire, stade embryonnaire de quelques Vertébrés supérieurs) la cellule épendymaire reste une cellule cylindrique avec prolongement basal atteignant la membrane limitante gliale externe.

— Mais quand la structuration du toit du 3^e ventricule devient plus complexe, *le tanycyte ne suffit plus à lui seul* pour maintenir le rapport distal. Il se forme dans ce cas des sortes de RELAIS constitués par des cellules gliales bi- ou multi-polaires, qui se disposent en chaînettes et qui présentent certains des caractères des cellules épendymaires différenciées avec lesquelles elles ont une origine commune.

Ceci peut expliquer l'apparition d'un tissu de nature névroglie spéciale

(HYPENDYME) qui s'interpose entre la couche épithéliale épendymaire et la commissure blanche postérieure et constitue à l'intérieur de cette commissure des trajets gliaux particuliers. On peut aussi concevoir que l'importance morphologique, et, dans une certaine mesure, fonctionnelle de ces formations gliales hypendymaires soit en partie liée au degré d'épaississement du toit ventriculaire de cette région.

En effet, cette hypothèse semble étayée par certains faits des divers domaines de :

— *la phylogenèse* : les représentants adultes des espèces les plus inférieures comme la Lamproie possèdent des tanocytes vrais, sans hypendyme. Chez les espèces plus évoluées, cette persistance des rapports avec la limitante gliale externe s'exprime par l'apparition de cellules-relais participant à la constitution d'un hypendyme ;

— *l'ontogenèse* : chez les Batraciens anoures par exemple, le stade larvaire jeune possède des tanocytes qui seront relayés chez l'adulte par des chaînes gliales hypendymaires de plus en plus complexes ;

— *l'anatomie* : pour le même OSC, des rapports périphériques des deux types peuvent exister chez l'adulte :

● dans le secteur le plus antérieur où l'OSC est situé à peu de distance du toit diencephalique, l'aspect primitif peut être conservé, et les prolongements des tanocytes atteignent directement et isolément la membrane gliale externe ;

● plus en arrière où s'interpose la commissure postérieure, la polarité basale se traduit par les relais des cellules hypendymaires.

Notons cependant que même dans la classe des Mammifères où l'hypendyme acquiert son plus grand développement, certaines espèces comme le Rat en sont totalement dépourvues.

III — OSC et organes pariétaux

La partie dorsale du 3^e ventricule donne naissance à une série de formations, de destinée variable suivant les groupes de Vertébrés, et dont l'ensemble constitue les « organes pariétaux ».

La limite antérieure du diencephale est considérée classiquement comme marquée par le velum transversum, pli dont le feuillet antérieur appartiendrait au télencéphale et le feuillet postérieur au diencephale. La limite postérieure de cette région du toit du diencephale correspond à la commissure blanche postérieure, plus précisément à l'entrée de l'aqueduc de Sylvius.

En avant du velum transversum, on peut rencontrer une évagination dorsale, la paraphyse, qui, bien que faisant classiquement partie du télencéphale, est étudiée à plus juste titre avec les organes pariétaux diencephaliques.

En arrière du velum, l'arcade membraneuse post-vélaire donne naissance à deux organes se développant initialement par un processus d'évagination dorsale :

— En avant, l'organe para-pinéal, ou organe pariétal rostral, qui peut se différencier chez certaines espèces en œil pinéal ;

— En arrière, l'organe pariétal caudal, ou organe pinéal, ou épiphyse, qui se forme à partir d'une ébauche impaire et médiane. C'est au fond des sillons qui

limitent de part et d'autre l'arcade épiphysaire qu'apparaissent les deux commissures transversales : en avant, la commissure inter-habénulaire, et en arrière, la commissure blanche postérieure.

1. **La parapyse** connaît des fortunes diverses suivant les classes des Vertébrés. ARIENS KAPPERS (1947) a signalé sa présence chez certains Sélaciens ; elle a également été décrite chez l'Anguille. Par ailleurs, LEGAIT E. et LEGAIT H. (1957) ont observé chez plusieurs Téléostéens quelques vésicules ou replis qui par leur structure rappellent la parapyse. Mais dans l'ensemble, elle est absente ou rudimentaire chez les Poissons. Elle est par contre très développée chez les Amphibiens, où elle se présente (selon CORDIER, in GRASSE) comme un « organe globuleux, volumineux, formé de vésicules denses et qui ont l'allure histologique d'un organe endocrinien ». Elle est présente et semble douée d'une certaine valeur fonctionnelle chez les Reptiles (selon LEGAIT H., 1959). Elle a l'aspect d'un organe vestigial chez les Oiseaux adultes. Chez les Mammifères, on ne l'observe qu'à l'état d'ébauche transitoire chez l'embryon.

2. **L'organe para-pinéal**, présente également un développement très variable dans l'échelle zoologique :

— Chez les Agnathes, c'est une vésicule logée entre la face antéro-supérieure de la vésicule pinéale et la voûte crânienne cartilagineuse.

— Chez les Téléostéens, il a l'aspect d'une toile choroïdienne large et plissée, présentant des caractères sécrétoires (sac dorsal - parencéphalon), et peut même parfois former des plexus choroïdes.

— Par contre, chez certains Reptiles, (Sphénodon, et quelques Lacertiliens : Varan, Iguane, Caméléon), il se forme un organe sensoriel différencié, *l'œil pinéal*, dont la structure histologique s'apparente à celle d'un organe photo-sensible, avec cellules neuro-sensorielles hautement spécialisées, analogues à celles d'une rétine, et présence d'un pseudo-cristallin. Un nerf pariétal relie l'œil pinéal à la région habénulaire.

— Chez les Oiseaux et les Mammifères, l'organe para-pinéal n'est plus représenté que par une formation vestigiale, « le coussinet pariétal ».

Ainsi donc, la destinée phylogénétique des organes pariétaux pré-vélaire et post-vélaire antérieur, très variable dans les classes inférieures et sans relation apparente avec l'évolution, est caractérisée chez les Mammifères par leur absence de développement ou par la régression précoce de leurs ébauches. Nous verrons que la représentation morphologique de l'OSC dans les diverses Classes de Vertébrés est beaucoup plus constante, bien qu'on puisse noter, à partir des Reptiles, une involution discrète de l'OSC chez l'adulte, et même une régression plus ou moins accentuée chez certains Mammifères (Insectivores, certains Primates et Homme).

3. **L'épiphyse ; SES SIMILITUDES ET SES RAPPORTS AVEC L'OSC.**

L'épiphyse, à l'opposé des autres organes pariétaux, est souvent présente chez les Vertébrés, tout comme l'OSC. Depuis longtemps, vraisemblablement en raison de leur voisinage et de leur parenté embryologique, de nombreux auteurs ont pu signaler des caractères cytologiques, architecturaux et morpho-fonctionnels

comparables dans ces deux organes, ce qui a permis de les associer éventuellement dans des hypothèses concernant un rôle physiologique commun :

STERZI (1914, 1915) ; KRABBE (1916, 1920, 1925) ; BAUER-JOKL (1917) ; RIO HORTEGA (1923) ; JORDAN (1925) ; PASTORI (1927) ; ISHIKAWA (1927) ; SAITTA (1930) ; FUSE (1936) ; TURKEWITSCH (1936) ; YAMADA (1938) ; SUZUKI (1938) ; CAPURRO (1942) ; CANEPA (1949) ; OKSCHE (1955, 1962, 1963) ; LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956) ; OLSSON (1958a, 1961) ; TAYLOR et FARRELL (1962) ; PALKOVITS et FÖLDVÁRI (1962).

SUR LE PLAN ANATOMIQUE

L'épendyme situé immédiatement en avant de la commissure postérieure peut se continuer sans démarcation nette avec celui de la vésicule épiphysaire chez les espèces où celle-ci persiste, reliée par un tube creux à la cavité ventriculaire (Agnathes, Poissons, Amphibiens, Reptiles, et certains Oiseaux). Chez les espèces plus évoluées où la tige épiphysaire est pleine, cette proximité anatomique dépend de la longueur de la tige.

Mais le problème des corrélations physiologiques éventuelles entre l'épiphyse et l'OSC pose celui des connexions morphologiques susceptibles d'en constituer le support matériel. Du point de vue anatomique deux types de connexions morphologiques doivent être examinées : les relations nerveuses et vasculaires.

Les seules relations nerveuses décrites entre l'OSC et l'épiphyse concernent certaines espèces inférieures.

- En 1907, DENDY a décrit chez *Geotria australis* (Cyclostome) une innervation de l'OSC par plusieurs ramifications du faisceau nerveux d'origine épiphysaire, dont une autre branche se rendrait au ganglion habénulaire droit. Cette disposition n'a pas été retrouvée par TRETJAKOFF (1915) chez un autre Cyclostome.

- ARIENS KAPPERS (1965) signale chez *Polypterus delhezi* (Ostéichthyien) des relations topographiques entre des fibres nerveuses d'origine épiphysaire et les cellules de l'OSC, sans pouvoir conclure à une véritable innervation.

- Chez les Anoures, OKSCHE (1955) a observé des fibres nerveuses issues du tractus épiphysaire et qui se terminent au niveau de l'OSC.

Chez les Mammifères, il n'existe pas de relations nerveuses directes entre l'épiphyse et l'OSC ; on sait d'ailleurs qu'il n'existe pas non plus d'innervation épiphysaire d'origine épithalamique dont l'importance soit à considérer sur le plan fonctionnel. C'est la rareté des cellules nerveuses présentes dans l'épiphyse des Mammifères qui rend négligeable la valeur fonctionnelle des fibres nerveuses efférentes. Par contre, chez les Inférieurs, et en particulier chez les Batraciens anoures, la nature sensorielle ou nerveuse de certaines cellules épiphysaires permet de comprendre l'importance de cette innervation efférente et des connexions susceptibles de s'établir entre épiphyse et cellules de l'OSC.

Le problème des relations vasculaires entre l'épiphyse et l'OSC rejoint un problème identique concernant l'épithalamus et l'épiphyse. Ainsi que ARIENS KAPPERS l'a encore fait remarquer récemment (1965), il n'existe pas dans cette région de système vasculaire particulier susceptible d'être comparé au système porte de la région hypothalamo-préhypophysaire, ni aucun autre dispositif vasculaire pouvant rendre compte de l'existence de corrélations par voie humorale directe. Les quelques connexions vasculaires « ténues » décrites par DUVERNOY et KORITKE (1963) chez les espèces qu'ils ont examinées (en particulier le Renard),

ne paraissent pas devoir être retenues comme des éléments spécialisés en vue de jouer un rôle physiologique important.

Cette rareté des relations morphologiques entre l'OSC et l'épiphyse n'exclut pas l'existence de certains liens de parenté qui s'établissent au cours de l'ontogénèse et qui expliquent certaines similitudes morphologiques.

DU POINT DE VUE EMBRYOLOGIQUE

Morphogenèse et territoires présomptifs. — Le voisinage des territoires présomptifs épendymaires de l'épiphyse et de l'OSC est responsable d'une certaine intrication et de certaines similitudes de leurs phénomènes de développement.

L'épiphyse naît d'un diverticule épendymaire situé entre les commissures habénulaire et postérieure, donc juste en avant de la région où se différencie l'OSC. Ainsi d'après les microphotographies d'ARIENS KAPPERS (1960), au 15^e jour du développement chez le Rat, les territoires présomptifs épiphysaire et sous-commissural sont en étroite continuité et indistincts. Du 15^e au 18^e jour, cette indifférenciation se poursuit : on a l'impression que l'ébauche épiphysaire qui prolifère en follicules, d'abord en avant puis au-dessus de la commissure postérieure, n'est qu'une annexe de l'épendyme sous-commissural.

Selon OLSSON (1961), les lobes antérieur et postérieur (suivant la conception de HOCHSTETTER) de l'épiphyse de l'Homme « ont la même origine embryologique, à savoir l'épendyme du toit diencéphalique, mais ils représentent l'un et l'autre deux poussées évolutives différentes. Le lobe antérieur naît de l'épendyme tapissant le cerveau ; le lobe postérieur est, au moins partiellement, dérivé de l'épendyme sous-commissural sécrétoire différencié, et peut être considéré comme l'homologue de l'hypendyme des autres Mammifères, ainsi que KRABBE (1925) et TURKEWITSCH (1936) l'avaient déjà signalé ». Ainsi la région proche de l'épendyme sous-commissural donnerait naissance chez l'embryon humain au lobe postérieur de HOCHSTETTER dont la structure serait analogue à l'hypendyme sous-commissural, tandis que l'épendyme proche de la commissure habénulaire aurait une destinée plus strictement épiphysaire.

Cytogenèse et similitudes cytologiques. — Outre leur origine (spongioblastes épendymaires), l'évolution ultérieure des cellules épiphysaires est assez comparable à celle des cellules de la région sous-commissurale. Elle est pour une part fonction de la conservation de certains rapports avec la cavité du recessus épiphysaire ou celle des vésicules, ainsi qu'avec les limitantes gliales et les capillaires.

Pour cette raison, *l'aspect des cellules des épiphyses vésiculeuses* (stade adulte des Vertébrés inférieurs, stade embryonnaire des Vertébrés supérieurs) *est assez comparable à celui des cellules épendymaires de l'OSC*, avec prolongements basaux en relation avec les capillaires ou des éléments gliaux :

— Ainsi, chez la Tortue terrestre adulte (GRIGNON M. et GRIGNON G. 1963), la couche interne de la paroi des vésicules épiphysaires est constituée de cellules épithéliales qui présentent souvent un prolongement basal effilé atteignant la membrane gliale externe. Leur segment sus-nucléaire contient des inclusions PAS et AF positives dans lesquelles l'histochemie révèle la présence de mucopolysaccharides acides, de protéines riches en disulfures et de phospholipides.

— De même chez le Rat au stade embryonnaire, les deux types de cellules épendymaires ont tout d'abord le même aspect : les cellules épiphysaires présen-

tent des prolongements basaux qui vont prendre appui sur la limitante externe située à la périphérie de la vésicule pinéale. Au 16^e jour, les cellules épéndymaires de l'ébauche pinéale possèdent un contenu AF positif au niveau de leur prolongement basal ; leur pôle apical tourné vers la cavité épiphysaire bombe fortement (OWMAN 1961).

— Enfin notons que OLSSON (1961) a pu signaler chez l'embryon humain de 20 semaines, la présence dans l'une et l'autre ébauche, du même type cellulaire épéndymaire à contenu granuleux AF positif.

A l'inverse, lorsque l'épiphyse se constitue en formation pleine, on peut noter certaines ressemblances entre les pinéalocytes et les cellules hypendymaires de l'OSC.

— Les cellules épiphysaires présentent des expansions multiples, à extrémité en massue, ou « expansions claviformes » de RIO HORTEGA (1922), qui, comme les prolongements des cellules hypendymaires, se terminent soit au contact des capillaires, soit dans les cloisons ou l'enveloppe gliale externe.

— Par ailleurs, CANEPA (1949) signale chez la Souris la proximité de la région hypendymaire avec la glande pinéale et constate des ressemblances entre les cellules sous-commissurales profondes et les cellules pinéales (volume et forme générale cellulaire, aspect des noyaux et affinités tinctoriales de leur chromatine). Chez le Chien, il constate des similitudes morphologiques des pinéalocytes, non seulement avec les cellules hypendymaires, qu'il désigne sous le terme de cellules « epifisario simili », mais également avec les cellules superficielles de l'OSC. Il admet, sur la base des travaux embryologiques de RICORDO, une origine et une organogenèse identiques pour les deux organes, et considère la portion profonde sous-commissurale comme une épiphyse accessoire.

De même, TURKEWITSCH (1936), dans son étude du développement de l'OSC du Bœuf, constate une certaine analogie intéressant l'histogenèse de l'hypendyme de cette espèce, et celle du lobe postérieur pinéal chez l'embryon humain.

— OLSSON (1958a) constate également chez le Bœuf la présence de cellules sous-commissurales à contenu sécrétoire dans le segment caudal de l'épiphyse.

Dans le domaine des similitudes cytologiques entre épiphyse et OSC, signalons encore les faits suivants :

— Les « boules » que DIMITROVA (1901) décrit au niveau de l'épiphyse de l'Homme, puis du Cheval, des Bovins et des Ovins, furent signalées par KRABBE (1916) au niveau de cellules sous-commissurales d'un jeune enfant de 4 mois ; PASTORI (1927) les observa chez la Chèvre, la Brebis, le Veau et le Cheval.

Ces « boules », d'après les travaux micro-électroniques consacrés à l'épiphyse par MILCOU (1961), DE ROBERTIS et PELLEGRINO DE IRALDI (1961, 1963), correspondent à des invaginations de la membrane péri-nucléaire contenant des fragments de réticulum endoplasmique et des mitochondries ; il est intéressant d'en rapprocher les descriptions d'images semblables faites par STANKA et coll. (1964) dans les cellules sous-commissurales du Rat examinées par la même technique.

— La présence de deux blépharoplastes signalée par RIO HORTEGA (1923) au niveau de certaines cellules épiphysaires humaines fut également constatée par KOLMER au niveau des cellules sous-commissurales.

SIMILITUDES ARCHITECTURALES

L'ensemble des faits précédents permet de comprendre l'existence de certaines similitudes architecturales entre épiphyse et OSC.

KRABBE chez l'Eléphant, CAPURRO chez l'Homme, la Taupe, le Cobaye, le Chat et la Chauve-Souris ont constaté la présence d'images *en follicules ou en rosettes* à l'intérieur des deux organes ; CANEPA (1949) et OLSSON (1958a) les signalent également. KELLY et VAN DE KAMER (1960) ont analysé le contenu sécrétoire de ces formations en rosettes dans l'OSC et l'épiphyse de *Rana esculenta* : ses caractères histochimiques sont semblables dans les deux cas. OLSSON (1961) a aussi souligné la présence, dans le lobe épiphysaire antérieur de fœtus humains, de « rosettes » épendymaires à contenu parfois granuleux. Il pense que ces granules HCP positifs correspondent à de fines particules de pigment, car ils restent Gomori positifs en l'absence d'oxydation permanganique.

RELATIONS FONCTIONNELLES

En considérant ces diverses similitudes anatomiques, embryologiques et cytologiques, de nombreux auteurs ont envisagé la possibilité de relations fonctionnelles entre épiphyse et OSC, ou leur identité d'action, dans un rôle physiologique commun.

— JORDAN (1925), PASTORI (1927) et ISHIKAWA (1927) ont soulevé ce problème.

— En se référant à leur régression parallèle durant la vie fœtale chez l'homme, BAUER-JOKL (1917) attire l'attention sur l'étroite relation qui existe entre les deux organes.

— LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956) ont décrit du matériel électivement colorable dispersé entre les cellules pinéales chez la Grenouille et le Léopard, et estiment qu'il existe des relations fonctionnelles étroites entre OSC et épiphyse chez ces espèces.

— Actuellement, certains auteurs tendent à inclure ces deux structures dans un complexe fonctionnel, « *le système épithalamo-épiphysaire* ». Après les travaux de GILBERT impliquant l'OSC dans les mécanismes régulateurs de la soif, et ceux de FARRELL décelant une activité aldostéronotrope au niveau de l'épiphyse seule, puis au niveau du « complexe pinéal » comprenant épiphyse, OSC, commissure blanche postérieure et région caudale du diencephale, les hypothèses de PALKOVITS et FÖLDVÁRI sur le rôle aldostéronotrope de l'OSC sont également en faveur de ce complexe fonctionnel. D'après ces auteurs, le lien commun aux différentes parties de ce système est représenté par leur contenu en substance H.C.P. positive :

- soit provenant d'une sécrétion de l'OSC, susceptible de migrer et de s'accumuler à l'intérieur de l'épiphyse ;

- soit contenue dans des cellules sous-commissurales ayant elles-mêmes migré vers l'épiphyse et s'y trouvant incluses.

Nous aurons l'occasion de discuter ces divers points de vue dans les chapitres consacrés aux hypothèses fonctionnelles de l'OSC et aux résultats expérimentaux après épiphysectomie.

IV — Différenciation sécrétoire des cellules épendymaires. Les « ancêtres » de l'OSC

La différenciation sécrétoire des cellules épendymaires peut être d'abord *un phénomène diffus et généralisé* à tout le tube nerveux primitif, ainsi qu'OLSSON (1955) l'a démontré chez l'embryon de *Xenopus*. Le produit de sécrétion de ces

épendymocytes, H.C.P. positif, est déversé dans la cavité du tube neural et peut s'écouler jusque dans l'intestin par le canal neurentérique, sans toutefois prendre la forme d'une fibre.

Dans les stades ultérieurs du développement, la production de substance électivement colorable *se restreint à certaines zones* privilégiées du deutérencéphale et à quelques cellules médianes du plancher de la moelle.

C'est ainsi qu'une petite zone ventrale de l'épendyme encéphalique (extrémité antérieure du plica ventralis encephali) se différencie transitoirement chez l'embryon de certaines espèces inférieures (Lamproie, Saumon, Brochet, Triton, *Xenopus*) ; OLSSON lui a donné le nom d' « ORGANE FLEXURAL ». Ses cellules épendymaires de type primitif présentent d'étroites ressemblances avec les cellules sous-commissurales par leur contenu granulaire H.C.P. positif au pôle apical ; la cession de ce matériel dans la cavité ventriculaire est suivie de la formation d'une fibre analogue à, ou peut-être première ébauche de la fibre de Reissner. L'organe flexural disparaît dans la suite de l'ontogenèse, alors que l'OSC se développe au niveau du toit du diencephale et sécrète à son tour la fibre de Reissner proprement dite.

V — OSC et organes circum-ventriculaires chez l'adulte

Bien que l'OSC soit l'un des constituants de l'ensemble complexe des organes pariétaux du diencephale, il représente l'une des différenciations particulières des parois ventriculaires cérébrales et doit, à ce titre, être classé parmi les « organes circum-ventriculaires » dont il possède un certain nombre des caractères communs. Précisons toutefois qu'il est celui dont les aspects morpho-fonctionnels sont les plus significatifs des phénomènes de sécrétion intra-ventriculaire. Afin de bien le situer parmi ces organes (area postrema, organe vasculaire de la lame terminale, organe para-ventriculaire, organe subfornical), nous allons tout d'abord donner une brève esquisse de chacun d'entre eux.

1. **L'area postrema** se distingue des autres organes circum-ventriculaires par sa situation sur la face ventrale du 4^e ventricule. C'est une formation paire qui fait saillie à l'angle inférieur de cette cavité.

Parmi les travaux consacrés à cet organe, citons sa description chez les Mammifères (WISLOCKI et PUTNAM 1924) et chez les Oiseaux (MOLL 1951), l'étude de son développement chez l'embryon de Poulet (MOLL 1951 ; TEIXEIRA 1957), les recherches cytologiques et histo-chimiques sur ses cellules parenchymateuses (MORATO 1953), sur sa structure et sa signification fonctionnelle (MORATO 1955), sur ses aspects morphologiques et sa vascularisation chez les Oiseaux et les Mammifères (MORATO, TEIXEIRA et TEIXEIRA-PINTO 1958), sur son ultrastructure (MORATO et DAVID FERREIRA 1957), sur sa vascularisation (DUVERNOY et KORITKE 1963).

Il se forme :

— par prolifération de l'épithélium épendymaire qui se pluristratifie, et dont certaines cellules migrent en profondeur pour constituer un massif de cellules névrogliques hypendymaires,

— et par organisation d'un riche réseau vasculaire fonctionnel.

On peut lui décrire :

Une couche superficielle épendymaire pluri- ou pseudo-stratifiée, à surface ventriculaire rendue villose par les expansions épaisses, en doigts de gant, du pôle apical des cellules.

Une couche hypendymaire qui renferme des cellules névrogliques multiformes (fusiformes, polyédriques, ovoïdes ou même sphériques), à noyaux volumineux et dont le cytoplasme présente une structure fibrillaire, ou granuleuse, ou encore alvéolaire et vésiculeuse (cellules parenchymateuses de MORATO). Le plus souvent, ces cellules insèrent un ou plusieurs de leurs prolongements sur la paroi des capillaires, mais parfois, c'est le corps cellulaire qui s'adosse contre les vaisseaux. Les granulations de ces cellules se colorent par l'hématoxyline au fer, par les colorants basiques, et par la pyronine. Elles sont PAS positives, même après action de l'amylase salivaire. Selon BARRY (1954 ; cité in thèse 1961), ces cellules hypendymaires renferment parfois (Rhinolophidés) des granules H.C.P. positifs.

Un riche réseau vasculaire fonctionnel, constituant une troisième couche plus profonde chez les Oiseaux, avec de nombreux leucocytes éosinophiles dans l'adventice des capillaires de l'embryon de Poulet, ce qui selon TEIXEIRA (1958) serait l'indice d'un foyer local d'hématopoïèse éosinophile.

Cette vascularisation a fait l'objet d'un certain nombre d'études (voir références in DUVERNOY et KORITKE 1963). Ces derniers auteurs ont eux-mêmes décrit chez plusieurs Mammifères et Oiseaux un réseau de capillaires largement anastomosés, souvent groupés par paire, prenant des dispositions « en vville » ou en « chaînettes ». De ce réseau, plus profond et plus dense chez les Oiseaux que chez les Mammifères, naissent « des anses capillaires sous-épendymaires d'orientation variable ».

Ces capillaires ont été décrits en microscopie électronique chez le lapin par MORATO et David FERREIRA (1957), qui ont noté à leur niveau un espace sous-endothélial et une ultra-structure particulière évoquant l'existence d'échanges liquidiens vers la lumière vasculaire.

2. L'organe vasculaire de la lame terminale. La lame terminale est la mince paroi antéro-ventrale du 3^e ventricule, tendue entre le chiasma optique et la commissure blanche antérieure. Elle est caractérisée par la présence d'un organe vasculaire particulier au niveau duquel manquent les limitantes gliales, aussi bien du côté interne (3^e ventricule) que du côté externe (surface cérébrale).

L'étude de cet organe vasculaire a été réalisée

- chez les Elasmobranches : MELLINGER (1963)
- chez les Oiseaux : DUVERNOY et KORITKE (1963)
- chez différents Mammifères : WISLOCKI et LEDUC (1952) ; BRIZEE (1954) ; HOFER (1958) ; MERGNER (1959, 1961) ; FLEISCHHAUER (1960) ; HOLZMANN (1960), et en particulier
- chez l'Homme : KUHLENBECK (1954).

D'après WISLOCKI et LEDUC, chez le Rat, KUHLENBECK, chez l'Homme, et MERGNER, chez le Lapin, l'organe vasculaire est constitué de deux zones :

une zone externe, tapissée par la pie-mère, de nature fibrillaire, pauvre en cellules ;

une zone interne, riche en cellules, dont la surface ventriculaire présente assez souvent un aspect festonné, avec de profonds sillons séparant des papilles saillantes. Dans cette zone interne, on peut observer des espaces optiquement vides (« Saftlücken » d'après DIEPEN (1962), semblant limités soit par une membrane cellulaire, soit par des prolongements épendymaires ou névrogliques. Ces cavités constituent un système de cavernes et de conduits pouvant entrer en rapport avec le ventricule par des images en cratère.

L'épendyme qui tapisse l'organe vasculaire de la lame terminale est nettement différencié :

- soit épaissi et irrégulier,
- soit très aplati ou même absent (« *nacken Strecken* ») au-dessus des grandes vésicules sous-épendymaires.

Les cellules épendymaires cubiques et les tancytes sous-épendymaires présentent des prolongements basaux qui traversent perpendiculairement la lame terminale et se terminent sous forme de pieds vasculaires sur les différents capillaires de l'organe vasculaire.

Il s'agit d'un organe essentiellement névroglie, « prolifération locale de la matrix épendymaire » (BARRY 1961) ; mais divers auteurs, et en particulier FLEISCHHAUER (1960) chez le Chat, y ont signalé la présence de cellules nerveuses ganglionnaires. De plus, un faisceau nerveux, d'origine et de destinée encore discutées, traverse cet organe, entrant parfois en relation avec les éléments vasculaires (DUVERNOY et KORITKE 1963). KNOCHÉ y a décrit des fibres amyéliniques du tractus rétino-hypothalamique. Enfin, des fibres neurosécrétoires d'origine para-ventriculaire se termineraient à son niveau (in thèse BARRY 1961).

La vascularisation si particulière de l'organe vasculaire de la lame terminale, présentant d'ailleurs de grandes analogies avec celle de l'organe sub-fornical, est constituée par les éléments suivants (travaux et références in DIEPEN 1962, et DUVERNOY et KORITKE 1963) :

- un réseau capillaire (dans la zone interne) dense et toujours bien développé, provenant des vaisseaux pie-mériens, et présentant des analogies avec le Mantelplexus de la tige hypophysaire ;

- des anses vasculaires, issues de ce réseau « primaire », plus ou moins développées selon les espèces, traversant la lame terminale et pouvant former des glomérules dans les saillies de la surface ventriculaire ;

- un réseau capillaire sous-épendymaire, plus inconstant, (« plexus secondaire »), relié au réseau superficiel par quelques vaisseaux droits et alimenté partiellement par les anses vasculaires.

3. **L'organe para-ventriculaire**, encore appelé « organon vasculosum hypothalami » est une zone épendymaire différenciée des faces latérales du 3^e ventricule, formant des plis plus ou moins profonds, et localisée au moins chez les Oiseaux et les Mammifères, en regard des noyaux hypothalamiques para-ventriculaires magno-cellulaires, ou à proximité de ces derniers. Chez le Rat, nous l'avons observé le plus souvent situé en arrière des formations magnocellulaires neurosécrétoires para-ventriculaires.

Pour nous limiter aux travaux consacrés aux Reptiles, Oiseaux et Mammifères, citons ceux de : ARIENS KAPPERS (1921), ROUSSY et MOSINGER (1938), LEGAIT E. (1942), FRIEDE (1951), LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956), GRIGNON G. (1956) et LEGAIT H. (1959).

L'épithélium épendymaire est formé de cellules cylindriques hautes, étroites et serrées, portant des cils à leur pôle apical. Certains auteurs ont décrit à leur niveau des images évoquant une activité sécrétoire (coagulum plus ou moins dense sur la surface ventriculaire, parfois H.C.P. positif, chez la Poule, selon LEGAIT H.).

Les épendymocytes reposent sur une *couche sous-épendymaire* constituée de fibres gliales tassées parallèlement à la surface ventriculaire. Cette couche, en général peu développée, est relativement épaisse chez l'homme (DIEPEN). LEGAIT H. a décrit en dehors des cellules épendymaires, deux à trois rangées de petites cellules nerveuses disposées parallèlement à la surface et quelques lacunes ovalaires comparables à celles de la lame terminale.

La *vascularisation* est assez riche, mais sans particularités, excepté la présence de capillaires très superficiels sous-épendymaires.

L'intérêt de cette structure réside surtout dans sa situation : l'organe para-ventriculaire semble interposé entre le noyau para-ventriculaire neuro-sécrétoire et le L.C.R., et des images de chaînettes H.C.P. positives ont été décrites à son niveau, suggérant peut-être des processus d'hydrencéphalocrinie ; ces phénomènes paraissent toutefois plus accentués chez les Vertébrés inférieurs, où l'épendyme de « l'organe vasculaire hypothalamique » est situé immédiatement au-dessus des noyaux préoptiques (LEGAIT E. et LEGAIT H. 1956 ; DIEPEN 1962).

4. **L'organe sub-fornical**, est une formation impaire située contre les piliers antérieurs du trigone, entre les trous de Monro, faisant saillie dans le 3^e ventricule. Il est constant chez les Mammifères ; dans les autres classes de Vertébrés (Batraciens, Reptiles, Oiseaux), une petite formation impaire dite « organe inter-ventriculaire », en relation plus ou moins étroite avec la paraphyse, peut être considéré comme son homologue.

Les principaux travaux consacrés à cet organe sont dus à : PUTNAM (1922) ; PINES (1926) ; PINES et SCHAFTL (1929) ; BARGMANN (1942) ; LEGAIT E. (1942) ; LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956, 1957) ; GRIGNON (1956) ; HOFFER (1958) ; LEGAIT H. (1959) ; DUVERNOY et KORITKE (1963).

Comme l'*area postrema*, l'organe sub-fornical est constitué d'une masse de tissu névroglique richement vascularisé. Il est tapissé par des *épendymocytes hauts*, à longs prolongements basaux évoquant les tancytes d'Horstmann.

Les *cellules sous-épendymaires* sont de nature névroglique ou nerveuse. Certaines d'entre elles, dites « parenchymateuses », pourraient donner naissance, par fonte « granulo-colloïdale » aux lacunes visibles dans cet organe (LEGAIT E. et LEGAIT H.). D'autres renferment des granulations H.C.P. positives (LEGAIT H. ; GRIGNON), mais elles sont peu nombreuses.

La *vascularisation* est représentée par un réseau de capillaires volumineux, souvent groupés et à trajet spiralé, d'où naissent quelques anses courtes cheminant sous l'épendyme. Ces vaisseaux sont plus gros et plus nombreux dans les deux tiers supérieurs de l'organe. Plusieurs auteurs ont insisté sur la présence d'anastomoses entre ce réseau et celui des plexus choroïdes voisins (du 3^e ventricule et des ventricules latéraux) (LEGAIT E. 1942 ; DUVERNOY et KORITKE 1963).

Quant à l'*innervation* de cet organe, des images de matériel neurosécrétoire H.C.P. positif sous forme de chaînettes ont été décrites épisodiquement chez les Oiseaux (LEGAIT E. et LEGAIT H. 1955) et le Singe (HOFFER 1958). Nous n'en avons jamais observé dans l'organe sub-fornical des nombreux Rats que nous avons examinés. S'il est très vraisemblable que ces fibres, quand elles existent, soient issues des noyaux para-ventriculaires (voies extra-hypophysaires), par contre on ignore l'origine d'autres fibres nerveuses amyéliniques afférentes et la destinée de fibres nerveuses efférentes, signalées dans cet organe.

Les organes circumventriculaires présentent *une série de caractères communs* (HOFER 1958), qui, de plus, les apparentent à l'OSC :

- origine épendymaire commune ;
- situation au niveau des parois ventriculaires ;
- représentation vaste dans l'échelle des Vertébrés ;
- absence de limitante gliale interne ;
- intense vascularisation, avec réseau capillaire dense d'où partent des branches de formes variable, le plus souvent en anses, sous-épendymaires.

Cependant, certains caractères structuraux et fonctionnels permettent d'*attribuer à l'OSC une situation privilégiée parmi les organes ventriculaires* :

Leur aptitude à fixer les colorants vitaux, attribuée à une perméabilité particulière des capillaires (ref. in DIEPEN), ne se manifeste pas au niveau de l'OSC (STANKA 1963).

Compte tenu de cette aptitude et de leurs particularités morphologiques communes (intense vascularisation, différenciation de leur épithélium, vésicules s'ouvrant dans le ventricule ou coagulum superficiel), l'hypothèse de leur intervention dans les phénomènes d'élaboration ou de résorption du L.C.R. ou de certains de ses constituants a été émise (CHARLTON 1928 ; LEGAIT E. 1942 ; WISLOCKI et LEDUC 1952 ; LEGAIT E. et LEGAIT H. 1956). Ils pensent toutefois que les granulations H.C.P. positives décrites épisodiquement dans les épendymocytes différenciés sont le plus souvent l'indice de phénomène de gliosécrétion que de résorption. Une participation aux processus de chémo-réception en rapport avec le L.C.R. a été aussi envisagée pour les organes épendymaires autres que l'OSC (BRIZEE et BORISON 1952 ; OSAWA 1957). Par contre, la structure des cellules de l'OSC, la constance, l'abondance et la qualité de la substance Gomori positive située dans ces cellules plaident en faveur d'une activité sécrétoire bien différenciée.

Certains travaux relatent l'existence de voies neurosécrétoires extra-hypophysaires, aboutissant au niveau ou au voisinage de l'organe subfornical, de la lame terminale et de l'organe para-ventriculaire. Des hypothèses anciennes (LE GROS CLARKE, ROUSSY et MOSINGER) établissaient des liaisons entre l'activité de ces organes et celle du système neurosécrétoire hypothalamique. A notre connaissance, la présence de telles voies parvenant à l'OSC n'a été signalée que chez les Poissons (ENAMI 1954), les Reptiles et les Batraciens ; chez ces derniers, l'activité des organes épendymaires y compris l'OSC, serait orientée vers le métabolisme hydrique par l'intermédiaire de l'hypothalamus (LEGAIT E. et LEGAIT H. 1956).

CHAPITRE II

MORPHOLOGIE COMPARÉE DE L'OSC

L'étude de l'évolution phylogénétique de l'OSC va nous permettre d'examiner les problèmes suivants :

- cet organe a-t-il une large représentation zoologique ?
- sa structure subit-elle des modifications en rapport avec une céphalisation de plus en plus complexe ?
- se présente-t-il toujours comme un organe à potentialité sécrétoire, ou bien subit-il, comme les autres organes pariétaux, des transformations correspondant à des adaptations fonctionnelles chez certaines espèces ?

Outre l'intérêt qu'elles représentent pour elles-mêmes, les réponses à ces questions constituent un faisceau d'arguments pour apprécier l'importance physiologique de l'OSC et apporter de précieuses indications sur ses modalités fonctionnelles.

I — CYCLOSTOMES

L'OSC des Cyclostomes a déjà fait l'objet de nombreuses recherches :

— Travaux anciens : STUDNICKA (1899-1900) ; DENDY (1902, 1907) ; STERZI (1907) ; TRETJAKOFF (1913, 1915).

— Utilisation des techniques neurosécrétoires : MAZZI (1952, *Petromyzon marinus*) ; WINGSTRAND (1953, *Petromyzon fluviatilis*) ; OLSSON (1955, *Ammocète*, *Myxine*) ; ADAM (1956-1958, *Lampetra fluviatilis* L. et *Myxine glutinosa* L.) ; OKSCHE (1961, *Petromyzon planeri* et *Petromyzon fluviatilis*) ; STERBA (1962, 42 *Ammocètes* de 17 à 162 mm, 15 *Lampetra planeri* dont 8 en métamorphose).

— Microscopie électronique : AFZELIUS et OLSSON (1957, *Myxine*).

STERZI (1907) l'a décrit le premier et nommé « *pars intercalis* », car il s'agit d'une formation paire de la voûte diencéphalique, interposée d'abord entre l'extrémité postérieure du ganglion habénulaire et la commissure blanche postérieure. Le recessus pinéal n'est qu'une simple dilatation du sulcus interhabénulaire. L'épithélium pluristratifié de l'OSC tapisse deux diverticules borgnes, de forme conique, les « *sulcus subhabénulaires internes* », situés de part et d'autre d'une saillie médiane, « *la mésophyse* ». Puis il recouvre les zones latérales de la face inférieure de la commissure postérieure, pour se terminer rapidement dès l'entrée du ventricule mésencéphalique.

L'épithélium épendymaire est formé de tanocytes. Leur transformation en cellules sous-commissurales « se traduit par un allongement du corps cellulaire, un épaississement des prolongements basaux et une migration des noyaux en direction de la base de la cellule ». Ce prolongement basal atteint la limitante gliale.

MAZZI (1952) note le premier la présence de granulations H.C.P. positives dans la région péri- et infra-nucléaire, où elles sont particulièrement nombreuses. Par contre, « dans le segment supranucléaire, les grains sont en général plus rares et leur colorabilité va en

décroissant à mesure que l'on s'approche de la surface libre de la cellule ». ADAM (1957) confirme la présence de telles granulations à la base de la cellule.

OKSCHE (1961), chez 3 Ammocètes de 25, 32 et 38 mm décrit des « grains sécrétoires isolés et fins exclusivement au pôle ventriculaire du noyau ». Au stade 130 mm, ainsi que chez *Petromyzon fluviatilis* adulte, il décrit, en avant de la portion paire, une zone particulière caractérisée par une accumulation intense du produit de sécrétion au niveau des prolongements basaux qui sont courts du fait de la proximité de la membrane gliale ; l'accumulation sécrétoire est plus dense au niveau des prolongements basaux qu'au niveau de la surface ventriculaire. OLSSON et STERBA ne nient pas la présence de sécrétat à ce niveau, mais soulignent l'inconstance des rapports vasculaires, ainsi que l'absence de signes de mobilisation du matériel ; les rapports entre l'OSC et la surface cérébrale seraient purement topographiques.

De même, un désaccord entre les auteurs existe au sujet du *tissu hypendymaire*. AFZELIUS et OLSSON (1957), ainsi que STERBA (1962) nient son existence ; ADAM décrit une formation lâche de cellules gliales, proche de l'épithélium épendymaire, sans faire de commentaires sur les caractères de cet hypendyme. Selon OKSCHE (1961), dans la portion strictement sous-commissurale, il existe des cellules hypendymaires, à périkaryon rempli de matériel sécrétoire homogène, et pourvues de deux prolongements, orientés l'un vers le ventricule, l'autre vers la périphérie. STERBA (1962) considère que les images d'hypendyme décrites par OKSCHE sont simplement dues à des incidences spéciales de coupes effectuées dans des régions pluristratifiées. « En aucun cas, il n'existe à ce niveau de formations cellulaires en chaînettes dans le sens d'une succession morphologique et fonctionnelle de cellules isolées ».

Si la fibre de Reissner n'existe pas chez les jeunes animaux, elle est par contre nettement visible chez l'adulte ; c'est d'ailleurs dans cette espèce qu'elle fut décrite pour la première fois (REISSNER (1860) ; observation princeps chez *Petromyzon fluviatilis*).

La présence de *fibres nerveuses d'origine épiphysaire* dans l'OSC de *Geotria australis* a été signalée par DENDY (1907) ; mais cette innervation n'a pas été confirmée par TRETJAKOFF (1915) chez une autre espèce, ainsi que nous l'avons déjà signalé à propos des relations épiphyse - OSC.

Chez les Cyclostomes, l'OSC est bien individualisé et fonctionnel, constitué par des tanocytes différenciés dont les substances gliosécrétées Gomori positives peuvent s'accumuler aux deux pôles (indice d'une bipolarité excrétoire). L'excrétion apicale dans les cavités ventriculaires donne une fibre de Reissner, les prolongements basaux sont en relation parfois avec des capillaires mais surtout avec la membrane limitante gliale externe.

II — POISSONS

Chez les Sélaciens, l'OSC est particulièrement développé : EDINGER (1892) ; SARGENT (1900) ; STERZI (1909, *Scylliorhynchus stellaris*) ; KOLMER (1921) ; LEGAIT E. (1942) ; MAZZI (1952, *Scylliorhynchus canicula*) ; OKSCHE (1961, *Halaehurus chilensis*) ; BRAAK (1963, *Chimaera monstrosa*).

Il tapisse le toit, formé par la commissure postérieure, d'un recessus médian, le « conduit intercalaire » (STERZI 1909). Ce conduit communique en avant avec le ventricule diencéphalique au niveau du recessus pinéal. En arrière, il s'abouche par un petit orifice elliptique dans le carrefour meso-diencéphalique.

Ses cellules sont particulièrement effilées, à noyaux ellipsoïdes, riches en chromatine, avec un ou deux nucléoles. Leur pôle apical est hérissé de microvillosités (« cuticule » de MAZZI, 1952) et leur prolongement basal atteint et s'insère sur les vaisseaux ou la membrane limitante externe.

MAZZI (1952) a signalé la présence de très nombreuses et fines granulations Gomori positives au niveau de leur pôle apical, mais n'a pas observé de telles granulations

dans leur segment infra-nucléaire. De même OKSCHE (1961) en a décrit au niveau de la surface cellulaire entre les cils et dans tout le segment supra-nucléaire ; mais il a également signalé la possibilité d'accumulation de matériel Gomori positif dans le segment infra-nucléaire.

Selon BRAAK (1963), ces gouttelettes H.C.P. positives sont plus grossières et plus dispersées que celles du segment apical. Elles peuvent circonscrire en partie le noyau et envahir la partie initiale du prolongement basal, dont le segment distal reste acidophile. Il en résulte un halo Gomori négatif autour des vaisseaux, formé par le rayonnement des pieds cellulaires.

La destinée du prolongement basal varie suivant l'épaisseur de la paroi ventriculaire (OKSCHE 1961) :

- Dans la région antérieure de l'OSC, le pôle basal à contenu sécrétoire paraît s'attacher directement à la membrane gliale.

- Latéralement, lorsque la paroi ventriculaire est plus épaisse, les cellules épendymaires présentent des contacts directs avec les parois vasculaires.

- Enfin dans la portion strictement sous-commissurale, OKSCHE décrit un hypendyme contenant des cellules fusiformes avec matériel sécrétoire au niveau du périkaryon et des prolongements. Cet auteur souligne la diminution de la charge basale des épendymocytes en rapport avec l'épaississement du toit ventriculaire.

Enfin, notons quelques observations de BRAAK (1963) chez la **Chimère** (Holocéphale) :

- Le dispositif capillaire sous-épendymaire serait assez grêle et ne comporterait pas de diverticules intra-épithéliaux.

- Aucun élément nerveux afférent ou efférent n'a pu être mis en évidence.

- La fibre de Reissner naît à la partie rostrale de l'OSC ; d'abord de structure vésiculaire, elle devient progressivement plus massive dès l'extrémité postérieure de l'organe.

Chez les *Sélaciens*, l'OSC est donc bien développé et bien différencié ; il présente des indices morphologiques d'une potentialité sécrétoire bipolaire. Le contact périphérique avec la membrane limitante externe est maintenu d'avant en arrière : d'abord par les prolongements basaux des cellules épendymaires, puis par des cellules gliosécrétoires isolées, enfin par la disposition de ces dernières en chaînettes (hypendyme gliosécrétoire). Par ailleurs, la gliosécrétion épendymaire apicale est cédée dans la cavité ventriculaire et donne naissance à une fibre de Reissner.

Chez les *Téléostéens*, l'aspect de l'OSC est différent : SARGENT (1904) ; ARIENS KAPPERS (1907) ; TERRY (1910) ; JORDAN (1919, 1925) ; MAZZI (1952, Anguille) ; ARVY, FONTAINE et GABE (1955, *Salmo salar*) ; FÄHRMANN (1962, 1963, *Salmo irideus*).

1. Chez l'*Anguille* (MAZZI, 1952), l'OSC est constitué d'une lame épendymaire haute qui revêt la paroi d'un sillon médian à concavité ventrale du toit du diencéphale. En avant, l'épithélium épendymaire est en continuité avec le tissu épiphysaire, puis tapisse la commissure blanche postérieure, et devient progressivement plus bas dans sa partie caudale où le sillon est lui-même moins profond.

Les épendymocytes différenciés de l'OSC sont des cellules cylindriques, à segment apical surmonté d'une « cuticule » épaisse, d'où émerge un cil unique. Leur noyau elliptique est clair, la chromatine ne forme qu'une densification périphérique.

En avant, ces cellules sont disposées en une seule couche et prennent directement attache sur la membrane gliale externe. Au niveau de la portion infra-commissurale, elles conservent leurs rapports périphériques, non plus isolément, mais sous la forme de faisceaux de prolongements basaux qui traversent la commissure postérieure et qui s'épanouissent en fines arborisations ou en pieds terminaux au niveau de la limitante gliale externe.

Le matériel colorable à l'aide de l'H.C.P. est situé dans la partie juxta-nucléaire, sous la forme de « grains, de petites sphères ou de masses irrégulières » ; dans le segment apical et au niveau de la lumière ventriculaire, il existe aussi des granulations plus fines, ainsi que dans le segment basal. Les cellules les plus proches de la région épiphysaire ne contiennent

pas de grains Gomori positifs, mais présentent des aspects vacuolaires correspondant peut-être à des images de sécrétion. On peut observer une fibre de Reissner, à propriétés tinctoriales semblables à celles des granules intra-cytoplasmiques.

2. Chez *Salvelinus fontinalis* (JORDAN, 1919), les cellules sous-commissurales présentent également le type bipolaire décrit par MAZZI, en particulier dans la zone revêtant la face antérieure de la commissure.

3. Chez le *Saumon*, LEGAIT E. (1942) décrit la présence de gouttelettes acidophiles en situation basale, tout comme KOLMER l'avait signalé chez *Lottus gobio* et *Salmo trutta*.

ARVY, FONTAINE et GABE (1955) ont étudié les modifications histologiques de l'OSC de *Salmo salar* en rapport avec le cycle évolutif :

Chez l'*embryon*, une semaine avant l'éclosion, alors que les cellules du noyau pré-optique sont encore au stade de neuroblastes et ne manifestent aucune activité sécrétoire, les cellules sous-commissurales renferment des granulations A.F. positives, très petites, mais fortement colorables. Ces grains s'accumulent au pôle ventriculaire, mais il n'existe aucun signe traduisant une activité d'absorption ou d'excrétion durant la vie larvaire.

Chez le *jeune parr*, la hauteur cellulaire s'accroît progressivement, sans augmentation du produit de sécrétion. Chez le *parr de 2 ans*, le matériel sécrétoire est plus abondant, sous forme d'inclusions de taille moyenne juste au-dessus du noyau, et de grains nettement plus petits massés au pôle ventriculaire de la cellule.

La *smoltification* se caractérise par une augmentation très importante du produit A.F. positif. Les cellules sous-commissurales du *Saumon* capturé en eau douce au mois d'avril contiennent chacune plusieurs inclusions volumineuses, homogènes et très chromophiles. Cet aspect persiste chez les smolts maintenus plusieurs jours en eau de mer. Par contre, l'augmentation du matériel sécrétoire ne se produit pas chez les parrs maintenus en pisciculture et non smoltifiés en avril.

Chez le *Saumon de montée*, l'OSC ne contient plus que quelques rares flaques et chapelets de grains. Cet appauvrissement est encore plus accentué chez le *Saumon* capturé sur les frayères. Enfin après le frai, on constate de nouveau une augmentation du produit sécrétoire mais qui n'atteint pas l'importance du stade de smoltification.

N. B. Chez un Ostéichthyen Brachiopérygien (*Polypterus delhezi*), ARIENS KAPPERS (1965) a observé qu'une partie du tractus épiphysaire se dirige vers la commissure postérieure ; mais il ne peut préciser si ces fibres contractent des rapports topographiques ou fonctionnels avec l'OSC.

Chez les *Téléostéens*, l'OSC est également bien individualisé. Ses cellules présentent encore l'aspect primitif du type tancocyte. Son hypendyme est diversement représenté, en général peu développé. La présence de matériel Gomori positif indique la fonction de gliosécrétion, sa répartition aux deux pôles des cellules la bipolarité d'excrétion, et son apparition précoce au cours du développement (d'ailleurs avant celle du matériel de neurosécrétion chez l'embryon de *Saumon*) la rapide mise en fonctionnement de l'OSC. La fibre de Reissner a été décrite chez plusieurs espèces (*Anguille*, *Saumon*, etc.) et en particulier chez le *Brochet* par OLSSON (1957) qui en a fait l'objet de diverses expérimentations que nous relaterons plus loin.

III — BATRACIENS

Les Batraciens représentent un matériel de choix pour l'étude morphologique et expérimentale de l'OSC. C'est pourquoi il a été l'objet des travaux de nombreux auteurs. Citons en particulier : RABL-RÜCKART (1887) ; GAUPP (1899) ; SARGENT (1900-1904) ; HERRICK (1917) ; ARIENS KAPPERS (1920) ; KOLMER (1921) ; LEGAIT E. (1942, 1946, 1949) ; MAZZI (1952) ; OKSCHE (1954-1956, 1961-1962) ; OKADA (1955) ; LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956) ; ADAM (1958).

La *forme de l'OSC* est en général sur coupes frontales celle d'une gouttière en fer à cheval (*Rana*, *Bufo*, *Triton*). Il tapisse la face inférieure de la commissure postérieure

qui fait une saillie accentuée dans la lumière ventriculaire en arrière du pédicule épiphysaire.

Sa structure histologique est relativement simple et identique, à quelques détails près, chez tous les Anoures. L'épithélium sous-commissural est pluristratifié. Les éléments proches du ventricule sont cylindriques et effilés ; les cellules basales sont plus primitives, assimilables aux tanocytes, avec un long prolongement dorsal qui s'étend jusqu'à la membrane gliale externe où il se termine en un pied évasé. Ces cellules proviennent d'éléments ayant émigré de la matrice épendymaire. En outre, il faut mentionner la présence de quelques cellules gliales de type bipolaire, situées de préférence au niveau du tiers postérieur de l'OSC et remarquables par leurs prolongements particulièrement longs. Toutefois, le tissu hypendymaire est encore relativement réduit chez les Anoures.

L'OSC possède *une activité sécrétoire intense mais variable en fonction du cycle évolutif et du cycle saisonnier.*

a) En ce qui concerne la charge sécrétoire de l'OSC en rapport avec *le développement de l'animal*, c'est à OKSCHE (1961) que nous emprunterons les données suivantes observées chez *Rana temporaria* (32 larves et tétards).

Chez des larves de 2,8 à 3,5 mm, du matériel A.F. positif de nature probablement pigmentaire, peut être décelé dans toutes les cellules épendymaires des parois du canal central. La sécrétion macroapocrine visible au niveau du pôle apical de nombreuses cellules épendymaires contribue vraisemblablement à l'élaboration du L.C.R. Mais aucune activité sécrétoire spécifique n'est reconnaissable dans la région mince du toit du mésencéphale.

Au stade 4 à 7 mm, on peut observer une différenciation plus accentuée du toit du mésencéphale, dont certaines cellules renferment du matériel A.F. positif ; mais il est encore impossible de déterminer la nature pigmentaire ou sécrétoire de ces granules.

Au stade 8 à 9 mm, l'OSC est différencié, d'aspect bistratifié, et présente une activité sécrétoire. Dans le segment supra-nucléaire des cellules, de fines gouttelettes sont électivement colorées par l'A.F. Au niveau du pôle apical, le matériel est encore plus finement divisé, et après cession intra-ventriculaire, forme une fibre de Reissner. Une substance A.F. positive apparaît à ce moment dans les prolongements périphériques qui la véhiculent vers la limitante externe.

Au stade 16 à 19 mm, se produit un accroissement du matériel sécrétoire, supra-nucléaire et basal.

Au stade 27 à 35 mm, la commissure postérieure se développe en regard de l'extrémité postérieure de l'OSC, qui fait alors saillie dans la lumière ventriculaire ; les liaisons avec la membrane gliale externe persistent.

Au stade 43 mm, on note une nouvelle augmentation du matériel figurable à la base des cellules sous-commissurales, sans modifications de leur segment supra-nucléaire, de sorte que

le stade 46 mm se caractérise par une nette différence de densité entre les deux pôles cellulaires. De plus, prolongements et pieds terminaux ne se colorent distinctement qu'au niveau de la région antérieure et mince de l'organe. Enfin dans le tiers caudal fortement épaissi, des cellules bipolaires hypendymaires à contenu sécrétoire commencent à se différencier.

La métamorphose accentue au début l'inégale répartition cellulaire du matériel A.F. positif. Puis rapidement, la charge sécrétoire augmente dans le pôle ventriculaire jusqu'alors pâle, sans atteindre la densité du pôle basal. Une fibre de Reissner large est bien visible sous la partie postérieure de l'OSC. L'accroissement en épaisseur de la commissure postérieure se poursuit tandis que les nombreux noyaux des cellules épendymaires s'organisent en plusieurs couches basales.

b) Chez l'adulte, l'architecture de l'OSC ne subit plus de modifications notables, mais on assiste à l'établissement d'*un rythme sécrétoire dépendant du cycle annuel*, étudié d'abord par LEGAIT E. (1942, 1946) chez *Rana esculenta* et *Rana temporaria*.

Les variations individuelles mises à part, « il existe des différences absolument manifestes, lorsqu'on compare l'OSC d'une grenouille sacrifiée pendant le mois de septembre ou de janvier ». L'auteur identifie, par la technique à l'hématoxyline ferrique de HEIDENHEIN associée à l'érythrosine et au vert lumière, par la méthode de MALLORY (1942) ou par le trichrome de MASSON (1946), des vacuoles de dimension variable optiquement vides ou des gouttelettes prenant le vert lumière ou le MALLORY, désignées sous le terme de « colloïde sous-commissurale » ou encore de « gouttelettes acidophiles ».

A la fin de l'été, l'OSC est absolument dépourvu de colloïde.

D'octobre à décembre se produit une phase de charge se traduisant par une accumulation progressive de gouttelettes acidophiles d'abord au pôle ventriculaire, puis dans la région périnucléaire, enfin dans la portion basale de la cellule. Cette accumulation persiste jusqu'à la fin du mois de mars.

Au printemps se situe la période du rut. La charge se modifie alors de façon caractéristique. Chez la femelle en particulier, la colloïde disparaît presque totalement, puis réapparaît au moment de la ponte. Les inclusions acidophiles de l'OSC du mâle ne diminuent que plus tardivement.

OKSCHE, en 1962, a repris l'étude du cycle annuel chez *Rana temporaria* à l'aide des techniques de coloration élective, sur un matériel de 62 animaux des deux sexes, répartis sur trois années consécutives. Ses descriptions concordent dans l'ensemble avec les observations de LEGAIT. Toutefois, les techniques appliquées à l'OSC avant l'utilisation de l'H.C.P. ne permettaient de colorer que le matériel colloïde. Ainsi peuvent s'expliquer certaines petites divergences, en particulier la réapparition, précédant celle des gouttelettes « colloïdes », de fines granulations H.C.P. positives dans la seconde moitié de l'été, qui selon OKSCHE n'avait pu être mise en évidence avec les techniques banales.

Les Batraciens s'individualisent par *l'importance des rapports qui existent entre l'OSC et l'épiphyse*. Déjà étroits sur le plan topographique, ils semblent encore se resserrer par l'existence de relations nerveuses directes.

Les éléments sensoriels et nerveux de l'épiphyse des Anoures sont à l'origine d'un tractus de fibres nerveuses, « **le tractus épiphysaire** », qui chemine d'avant en arrière, entre la commissure postérieure et l'épendyme sous-commissural. OKSCHE (1955) a pu mettre en évidence « de fines fibres se détachant à angle droit de ce tractus épiphysaire dans la région basale de l'OSC où est stocké le secrétat. Ces fibres sont surtout mises en évidence dans le segment postérieur de l'OSC, et principalement dans ses régions latérales. Elles sont grêles, peuvent se réunir en un fin réseau sous-épendymaire, et même pénétrer dans l'épaisseur de l'épendyme. Les autres éléments du tractus rayonnent dans la commissure postérieure ». Cette distribution des fibres nerveuses est très nette chez les espèces à gros tractus épiphysaire (*Rana esculenta*), mais peut encore être décelée quand le tractus est moins développé.

OKSCHE a décrit en outre *deux types cellulaires* situés soit dans la portion dorso-caudale de la vésicule épiphysaire, soit dans le tractus lui-même, ou encore entre celui-ci et l'OSC :

Le premier type serait de *nature ganglionnaire* (corps de Nissl abondants et finement granuleux). Ces cellules pourraient selon OKSCHE établir certaines relations entre l'épiphyse et l'OSC, puisque des fibres du tractus épiphysaire peuvent se terminer à leur contact, et que d'autre part leur périkaryon peut être entouré par des prolongements dilatés chargés en matériel Gomori positif provenant de l'OSC. Leurs fins prolongements courent parallèlement à l'OSC mais ne peuvent être suivis sur tout leur trajet, et leur nombre est fonction de l'importance du tractus épiphysaire.

Le deuxième type cellulaire appartient aux *cellules gliales*. Elles peuvent se charger de matériel colorable analogue à celui de l'OSC.

Quelques détails entre *les différentes espèces d'Anoures* sont à noter :

- Chez *Bufo vulgaris*, la charge sécrétoire de l'OSC ne varie pas durant le cycle annuel.
- Si une sécrétion à prépondérance basale caractérise *Rana temporaria* (à qui se

rapportent les descriptions précédentes) *Rana esculenta* et *Xenopus* possèdent un OSC actif avec forte accumulation apicale, tandis que *Bufo vulgaris* présente une bipolarité sécrétoire d'intensité à peu près égale (OKADA 1955 ; OKSCHE 1955).

L'aspect de l'OSC d'un **Batracien Urodèle** (*Triturus cristatus carnifex*) a été brièvement décrit par MAZZI (1952). Cet OSC est constitué de cellules à potentialité bipolaire. Le prolongement basal est court ; il traverse une commissure postérieure mince et rejoint la limitante externe. Le segment supra-nucléaire est plus développé, cylindrique, avec en bordure du ventricule, une « cuticule » et des cils. Quant à la charge sécrétoire, elle se caractérise par une plus forte accumulation dans la région péri-nucléaire et dans le prolongement basal, de grains Gomori positifs volumineux, tandis que des granules plus petits sont visibles au pôle apical, massés dans la « cuticule ».

L'OSC des Batraciens se distingue par une activité sécrétoire précoce (dès les stades larvaires les plus jeunes), et intense, avec orientation bipolaire du matériel figurable. La sécrétion intra-ventriculaire donne naissance à une fibre de Reissner constante. Compte tenu du développement peu important de l'épaisseur du toit diencéphalique, la couche hypendymaire reste très discrète, se réduisant à quelques cellules-relais bipolaires dans la portion caudale de l'organe. Tous ces caractères l'apparentent aux Vertébrés inférieurs précédemment étudiés.

Les relations anatomiques, et spécialement nerveuses entre l'épiphyse et l'OSC sont chez les Anoures particulièrement importantes et bien structurées, en rapport avec la différenciation sensorielle de l'épiphyse.

IV — REPTILES

Avant l'emploi des colorations électives, l'OSC des Reptiles a été étudié par : RABLRÜCKART (1887) ; SARGENT (1900, 1901, 1904) ; DENDY (1910) ; KOLMER (1921) ; LEGAIT E. (1942).

Puis diverses techniques de mise en évidence élective du matériel sécrétoire (H.C.P., A.F., P.A.S., Bleu trypan) ont été appliquées par : LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956, Lézard) ; MURAKAMI, BAN et AIURA (1957, *Gecko japonicus*) ; FLEISCHHAUER (1957, Tortue) ; OKSCHE (1961, *Chalcides ocellatus*).

MURAKAMI et coll. (1957) ont en outre utilisé la technique d'imprégnation argentique de BIELCHOWSKY chez *Gecko*.

Les Reptiles représentent une transition dans l'évolution phylogénétique de l'OSC : cet organe possède encore chez les Reptiles certains caractères qui l'apparentent à celui des Anamniotes ; d'autres par contre le rapprochent de celui des Vertébrés supérieurs.

Nous rapporterons ici quelques détails de structure de l'OSC chez 3 espèces de Reptiles : 2 Sauriens (*Chalcides* et *Gecko*) et 1 Rhynchocéphale (*Sphénodon*).

Chalcides ocellatus a été examiné par OKSCHE (1961) aux stades embryonnaires (5 exemplaires) et au stade adulte (2 exemplaires) :

Chez l'embryon au stade 23 mm : l'OSC est constitué de tanocytes bordant la cavité ventriculaire et possédant des prolongements épais qui atteignent la membrane gliale externe. La quantité de matériel colorable présente dans les cellules est, à ce stade précoce, particulièrement importante. Les granulations H.C.P. positives sont massées principalement au pôle basal des cellules, ainsi que dans leurs prolongements ; mais on peut également observer une accumulation du matériel électivement colorable sous la surface ventriculaire.

Au stade 31-43 mm, on assiste à une certaine diminution du contenu granulaire des cellules, bien que l'OSC soit anatomiquement très développé. La polarité sécrétoire périphérique s'estompe. Par contre, un tissu hypendymaire apparaît sous forme de cellules contenant quelques granulations H.C.P. positives. Ces cellules ramifiées forment des « trajets » (Zellstrassen) en direction de la membrane gliale externe. Du côté ventriculaire, la quantité de

matériel figurable diminue. Une fibre de Reissner très délicate se forme à la surface de l'OSC.

Au stade 77 mm, la morphologie des cellules de l'OSC et leur charge sécrétoire sont identiques à celles de l'adulte. Les cellules dont les noyaux sont disposés en plusieurs couches possèdent un prolongement basal grêle. La substance H.C.P. positive se concentre à la base de la couche épendymaire ; quelques petits granules sont encore visibles dans les prolongements basaux et dans les cellules hypendymaires. L'aspect des pôles apicaux n'a pas subi de modification.

Chez l'adulte, on observe une **régression** de l'OSC qui se traduit par une limitation anatomique de l'épithélium différencié au segment antérieur de la commissure postérieure, une diminution de la hauteur des épendymocytes, ainsi qu'une involution hypendymaire.

Le matériel sécrétoire est surtout présent dans le périkaryon sous l'aspect de deux coiffes supra- et infra-nucléaires. Quelques grains sont encore visibles épisodiquement dans les prolongements. La fibre de Reissner persiste sous l'aspect d'une structure fibrillaire délicate bien que les granules apicaux H.C.P. positifs des stades embryonnaires ne soient plus visibles.

L'OSC de **Gecko japonicus adulte** (MURAKAMI et coll., 1957) est analogue à celui de Chalcides : persistance des relations périphériques avec prédominance de la sécrétion basale sous forme de coiffe pyramidale infra-nucléaire H.C.P. positive ; matériel finement divisé dans le cytoplasme supra-nucléaire ; fibre de Reissner gracile ou inexistante. Toutefois, les auteurs ne retrouvent pas de cellules hypendymaires chez Gecko.

Chez Sphénodon punctatus, DENDY (1910) qui a étudié la morphologie de l'OSC aux stades embryonnaires et adulte, avait déjà constaté une régression de la surface occupée par l'OSC, parallèle au développement de l'animal. Par ailleurs, la fibre de Reissner déjà présente chez l'embryon, persiste chez l'adulte.

OXSCHKE ne mentionne pas la présence de fibres nerveuses chez Chalcides ocellatus. LEGAIT H. (1959) a « constaté chez plusieurs Reptiles l'existence de chaînettes de grains neurosécrétoires se terminant au contact des cellules épendymaires sous-commissurales ». Chez Gecko après imprégnation argentique, MURAKAMI et coll. ont décrit des fibres nerveuses qui paraissent provenir de la commissure postérieure et pénétrer jusque dans la partie basale de l'OSC.

Il ressort de ces descriptions que l'OSC des Reptiles possède les caractères d'un appareil très différencié dès le stade embryonnaire. Sa polarité est à prédominance basale, caractère qui l'apparente aux Vertébrés inférieurs.

Cependant, chez l'adulte, les relations avec la limitante gliale externe commencent à se relâcher. L'activité sécrétoire, surtout dans son pôle apical, a tendance à s'estomper et l'épithélium différencié se réduit en surface. Une certaine régression morphofonctionnelle de l'OSC adulte par rapport à celui de l'embryon permet de penser que les Reptiles représentent une transition dans l'évolution phylogénétique de l'OSC.

V — OISEAUX

Avant l'apparition des techniques neurosécrétoires, l'OSC des Oiseaux a été étudié par les auteurs suivants : RABL-RÜCKART (1887, *Columba domestica*) ; SARGENT (1903, *Gallus domesticus*) ; BAUER-JOKL (1917, *Gallus domesticus*) ; KOLMER (1921, *Cypselus*, *Passer*, *Fringilla*, *Turdus* ; *Gallus*, *Columba*, *Anas*, *Syrnium*, *Paleornis ornatus*, *Monedula*, *Picus viridis*) ; LEGAIT E. (1942, *Gallus* et *Columba livia*).

WINGSTRAND (1953) applique le premier l'H.C.P. à l'OSC du Poulet, de *Columba* et de *Sylvia atricapilla*. Puis divers auteurs utilisent la même technique sur un matériel varié : BARRY (1954, *Columba*) ; GRIGNON G. (1956) ; GRIGNON G. et GRIGNON M. (1958, embryon de Poulet) ; LEGAIT H. (1955, 1959, Poule Rhode-Island) ; OXSCHKE (1961, *Gallus* et *Zonotrichia leucophrys gambelii*) ; PALKOVITS et WETZIG (1961, *Larus canus*).

Chez l'embryon de Poulet, l'individualisation morphologique de l'OSC s'effectue le 7^e jour de l'incubation. GRIGNON décrit à ce stade la mise en place d'un revêtement épendy-

maire différencié et d'un hypendyme. L'épithélium s'épaissit jusqu'au 9^e jour, ainsi que la commissure postérieure, de sorte que l'OSC fait saillie à l'intérieur du ventricule. Par la suite, l'OSC ne subit plus de modifications jusqu'à l'éclosion.

L'activité élaboratrice des cellules sous-commissurales est également précoce, puisqu'au 6^e jour pour WINGSTRAND, au 7^e jour pour GRIGNON, du matériel H.C.P. positif peut être décelé aussi bien dans l'épendyme que dans l'hypendyme. Outre des prolongements basaux de cellules épendymaires véhiculant des grains H.C.P. positifs vers la membrane gliale externe, l'hypendyme contient aussi des cellules névrogliales riches en substance sécrétoire (GRIGNON). L'apparition de matériel colorable dans l'OSC précède de plusieurs jours celle de la neurosécrétion Gomori positive (WINGSTRAND, GRIGNON).

Chez la Poule adulte (*Gallus domesticus*), l'OSC comporte selon OKSCHE (1961) :

— un revêtement de cellules épendymaires cylindriques assez actives, renfermant des inclusions apicales et surtout basales H.C.P. positives ;

— un hypendyme riche en cellules névrogliales bipolaires ou stellaires, avec des prolongements délicats mais parfois assez longs pour traverser toute l'épaisseur du tissu nerveux sus-jacent. Fréquemment les cellules hypendymaires riches en matériel sécrétoire H.C.P. positif s'articulent en chaînettes orientées vers la limitante gliale externe. LEGAIT H. (1959) qui a étudié l'OSC de la Poule Rhode-Island insiste également sur la bipolarité sécrétoire des cellules épendymaires, dont le produit d'élaboration H.C.P. positif peut soit être déversé dans la cavité ventriculaire, soit migrer le long des prolongements basaux vers la limitante gliale externe, ou encore s'accumuler au voisinage des vaisseaux sous-épendymaires. LEGAIT H. note que la quantité de matériel électivement colorable n'est pas sujette, comme c'est le cas dans l'OSC des Batraciens et des Reptiles, à des variations importantes au cours du cycle annuel ou de divers états expérimentaux, mais l'auteur souligne la moins grande activité globale de l'OSC chez les Oiseaux.

Chez le Bruant *Zonotrichia*, OKSCHE a remarqué une régression nette de la surface de l'OSC, de la taille et de l'activité de ses cellules entre l'aspect observé chez un oisillon de 8 jours et celui d'un adulte. Les images visibles chez le jeune : granulations A.F. positives dans le pôle basal des cellules épendymaires et dans leur prolongement, cellules hypendymaires différenciées et riches en matériel sécrétoire, sont plus rares ou absentes chez l'adulte.

Enfin les études de PALKOVITS et WETZIG concernant l'évolution de l'OSC chez le Goéland (*Larus canus*) fournissent des résultats qui sont à distinguer de ceux des précédents travaux. La différenciation épendymaire s'effectue à un stade précoce, à partir du 5-6^e jour d'incubation, mais la mise en évidence d'un matériel colorable ne se fait qu'à partir du 10-12^e jour. L'OSC subit un accroissement en épaisseur et en longueur, rapide dans les phases précoces de l'incubation, plus lent ensuite, mais il ne régresse pas chez l'adulte.

Selon les auteurs, l'accumulation sécrétoire s'oriente exclusivement vers le pôle apical de la cellule. Il n'y a pas d'images de sécrétion au pôle basal ni au niveau des prolongements cellulaires denses pénétrant profondément à l'intérieur de la commissure postérieure ; l'hypendyme n'est pas représenté et la fibre de Reissner n'est retrouvée que de façon inconsistante.

De façon générale, l'OSC est fonctionnellement actif chez les Oiseaux dès un stade précoce du développement, avec une bipolarité sécrétoire qui paraît s'effacer après l'éclosion au profit des mécanismes de cession intra-ventriculaire. Une régression discrète se manifeste chez le Bruant à l'âge adulte. Enfin l'hypendyme s'organise cytologiquement suivant l'architecture que nous décrivons chez les Vertébrés supérieurs. Tous ces caractères rapprochent l'OSC des Oiseaux de celui des Mammifères.

VI — MAMMIFÈRES

Dans les chapitres précédents, nous avons vu que la structure de l'OSC des espèces appartenant à une même classe était assez homogène. Chez les Mammi-

fières, son étude présente une grande complexité, car l'OSC de chaque espèce possède une morphologie propre.

Nous limiterons notre étude aux espèces dont l'OSC est le mieux connu grâce en particulier à l'utilisation des techniques récentes de mise en évidence du matériel sécrétoire. Nous incluerons dans la revue des travaux consacrés aux Mammifères nos propres observations sur la morphologie de l'OSC du Chien (2 exemplaires), du Renard (4 ex.), du Chat (6 ex.), du Cheval (1 ex.), du Porc (1 ex.), du Lapin (5 ex.) et du Rat blanc (200 ex.).

1. Insectivores

Chez toutes les espèces étudiées au stade adulte, l'OSC est *peu différencié et rudimentaire*.

BARGMANN (1943) signale son absence chez *Sorex*, *Crossopus* et *Erinaceus*. KRABBE décrit dans la région sous-commissurale du Hérisson un épendyme cubique unistratifié, à surface plissée. Chez la même espèce, OKSCHE (1961) a pu observer, en arrière de l'épiphyse, plusieurs sinuosités de la surface ventriculaire qui rappellent de façon lointaine la structure d'un OSC typique ; ni l'épendyme, ni l'hypendyme ne contiennent de matériel électivement colorable.

La Taupe possède, selon OKSCHE, un OSC morphologiquement différencié, mais petit et pauvre en matériel sécrétoire. Chez la Musaraigne, aucun caractère ne permet de différencier l'épendyme sous-commissural de celui revêtant les autres régions du 3° ventricule.

2. Carnivores

L'aspect de haute différenciation structurale et fonctionnelle de l'OSC des Carnivores contraste de manière frappante avec les caractères régressifs de l'OSC des Insectivores.

L'OSC du Chien, selon BARGMANN et SCHIEBLER (1952), TALANTI (1958), OKSCHE (1961) est formé d'un épithélium fortement plissé à cellules hautes. Le matériel sécrétoire se concentre principalement au pôle apical des épendymocytes, en regard d'une fibre de Reissner épaisse. Toutefois, des « trajets » cellulaires à contenu sécrétoire riche pénètrent profondément la commissure postérieure et s'épanouissent au voisinage de la membrane gliale externe. Ils confèrent à la jonction épithélium sous-commissural — commissure postérieure un aspect festonné caractéristique. On peut observer dans ces « trajets » des cellules bipolaires ou stellaires, en chaînettes, dont certaines possèdent des contacts vasculaires particulièrement nets, avec une accumulation de grains H.C.P. positifs dans les pieds terminaux. Les vaisseaux forment un réseau dense s'infiltrant dans l'épendyme.

La comparaison de l'OSC de Chiens nouveau-nés et adultes ne témoigne pas en faveur d'une évolution régressive. Au contraire, la quantité de matériel colorable intracellulaire semble augmenter, les rapports périphériques persistent et se développent malgré l'épaississement de la commissure postérieure.

Enfin, on a décrit des *fibres nerveuses* provenant de la commissure postérieure qui, après avoir traversé l'hypendyme, pénètrent profondément dans la couche épendymaire (BARGMANN et SCHIEBLER). TALANTI signale la présence de fibres nerveuses uniquement dans l'hypendyme.

Nos propres observations sont un peu différentes de celles des auteurs précédents, mais elles se rapprochent de celles faites par CANEPA (1949). Chez nos Chiens, l'épendyme et l'hypendyme semblent intriqués et les cellules périventriculaires ont soit l'aspect de cellules épendymaires normales, soit celui des cellules hypendymaires profondes. Les prolongements de ces dernières peuvent d'ailleurs atteindre la lumière ventriculaire. Nous avons noté aussi la présence de nombreux et fins capillaires dans tout l'OSC et même très près de la surface ventriculaire.

L'OSC des 4 jeunes Renards que nous avons examinés (2 en coupes frontales, 2 en coupes sagittales) nous a paru analogue à celui du Chien. Il s'étend depuis le recessus pinéal où il est contigu à l'épiphyse jusqu'en arrière du recessus mésocœlique large. L'épithélium pluristratifié fortement plissé dessine en coupes frontales 3 crêtes arrondies : une médiane et deux latérales, séparées par deux sillons profonds et étroits. La jonction, sans transition, avec l'épithélium épendymaire normal s'effectue au fond des deux petits sillons délimitant à l'extérieur les crêtes latérales.

Le pôle apical des cellules épendymaires cylindriques présente quelques granulations arrondies et petites, mais fortement colorées par l'H.C.P. A l'intérieur des sillons qui séparent les crêtes épithéliales, des formations fibrillaires H.C.P. positives, délicates et discontinues, bordent les surfaces cellulaires. De part et d'autre de la crête médiane, à la hauteur de l'évasement des sillons, une accumulation de matériel sécrétoire sous forme de fibre plus épaisse représente l'origine de la fibre de Reissner qui est paire jusqu'au niveau du recessus mésocœlique.

Rarement, des granulations intra-cellulaires se disposent en chaînettes suivant l'axe du segment supra-nucléaire de l'épendymocyte. Quant au prolongement basal, fin et court de cette cellule, il contient exceptionnellement du matériel sécrétoire qu'il achemine vers les capillaires sous-épendymaires.

L'hypendyme dans son ensemble est peu développé. Dans la partie antérieure de l'OSC, le tissu hypendymaire, pauvre en matériel sécrétoire, se localise au niveau de ses faces latérales et dans l'axe des crêtes, car la commissure postérieure coiffe directement l'épendyme. A ce niveau, des trajets cellulaires festonnent la base de l'OSC, mais s'amenuisent rapidement à l'intérieur de la commissure et n'atteignent pas la limitante externe. Par contre, dans la partie caudale de l'OSC, et notamment dans la zone qui circonscrit le recessus mésocœlique, l'hypendyme est, sinon très abondant, du moins le siège d'une intense activité fonctionnelle : de nombreuses cellules bi- ou multipolaires contiennent dans leur péricaryon et dans leurs prolongements périvasculaires une gliosécrétion Gomori positive sous l'aspect de granulations poussiéreuses ou de masses homogènes. C'est à ce niveau que nous avons observé de belles images en « rosette », décelables par l'aspect étoilé de leur sécrétat, condensé dans la lumière, beaucoup plus que par l'aspect épithélioïde de leurs cellules. La polarité vasculaire de ces cellules est par ailleurs très nette.

Les capillaires ne pénètrent pas dans l'épendyme.

L'OSC du Chat n'est pas aussi étendu anatomiquement que celui du Chien (CANEPA 1949). Son développement morphologique et fonctionnel a été étudié par OKSCHE (1961) :

— *Chez l'embryon de 12 mm*, l'épendyme a déjà subi une différenciation notable. Les prolongements basaux aboutissant à la limitante externe ne contiennent pas encore de matériel sécrétoire, mais le pôle ventriculaire est souligné par une accumulation de matériel figurable.

— *Chez le nouveau-né*, nos propres observations concordent avec celles d'OKSCHE. L'OSC est pluristratifié. En avant de la commissure postérieure, les rapports périphériques sont encore représentés par les prolongements des cellules épendymaires profondes. Plus en arrière, la délimitation basale de l'organe est festonnée par la présence de trajets cellulaires grêles. Les cellules hypendymaires bi- ou multipolaires, et les prolongements basaux s'orientent vers la membrane limitante gliale et les parois vasculaires ; ils contiennent de la substance Gomori positive. D'après nos observations, la charge sécrétoire épendymaire s'accumule dans la zone basale de l'OSC, au niveau du segment infra-nucléaire des cellules profondes. La surface ventriculaire contient peu de matériel sécrétoire ; la fibre de Reissner est grêle.

— *Chez l'adulte*, épendyme et hypendyme paraissent moins épais, sans diminution de l'activité sécrétoire de l'ensemble. Un matériel électivement colorable abondant a en effet été mis en évidence par BARGMANN et SCHIEBLER, et OKSCHE, aussi bien dans la région apicale que dans la partie basale de l'OSC.

La vascularisation de l'*OSC du Chat* a été étudiée récemment par DUVERNOY et KORITKE (1963). Des artérioles provenant de l'artère cérébrale postérieure traversent radiairement la commissure postérieure et donnent naissance dans l'hypendyme à un réseau capillaire dense. De ce réseau partent vers l'intérieur de l'épendyme des expansions, soit en anses ou arcades analogues à celles décrites au niveau des autres organes circum-ventriculaires, soit en dilatation borgnes caractéristiques, arrondies ou allongées. Le réseau hypendymaire s'anastomose : — latéralement avec les vaisseaux des parois latérales du 3^e ventricule ; — en arrière, avec ceux du toit de l'aqueduc de Sylvius ; — au-dessus de la commissure postérieure, avec quelques capillaires épiphysaires. Les efférences vasculaires drainent le réseau hypendymaire en empruntant deux voies : les veines trans-commissurales qui convergent vers le carrefour sous-épiphysaire, les veines latérales qui rejoignent ce carrefour ou les vaisseaux des parois latérales du 3^e ventricule.

3. Ongulés

Parmi les animaux appartenant à ce groupe, ont été étudiés récemment :

Bos taurus : TURKEWITSCH (1936) ; OLSSON (1958a) ; TALANTI (1958, 1959) ; TALANTI et KIVALO (1960) ; OKSCHE (1961) ;

Equus : TALANTI (1958) ; BUGNON, LENYS R. et LENYS D. (1963) ;

Camelus bactrianus : AFIFI (1964) ;

Porcus : TALANTI (1958) ; STANKA (1963) ; BUGNON, LENYS R. et LENYS D. (1963).

Le développement de l'*OSC du Boeuf* a été particulièrement bien étudié par TURKEWITSCH et TALANTI :

— Chez les embryons les plus jeunes, 2^e-3^e mois ; (TURKEWITSCH : 50 mm ; TALANTI : 5 embryons de 90 à 120 mm), on assiste à une différenciation de l'épendyme qui devient cylindrique, et à un plissement progressif de la surface ventriculaire, principalement dans la partie caudale où se constitue le recessus mésocœlique. Les prolongements basaux sont fixés à la limitante périphérique. La zone hypendymaire se forme un peu plus tardivement.

L'activité sécrétoire se manifeste par la présence dans le cytoplasme épendymaire d'un matériel électivement colorable, en fins granules, qui s'accumule au pôle apical, avec occasionnellement une ébauche de fibre de Reissner. Les cellules hypendymaires ne présentent pas encore de signes d'activité fonctionnelle.

— Le stade ultérieur, 4^e mois, (6 fœtus de 150 à 240 mm, TALANTI) se caractérise par une accentuation du plissement de la surface ventriculaire. Aux dépens des cellules épendymaires se constituent des tubes épithéliaux étroits et contournés, pénétrant profondément dans la commissure postérieure, et dont l'orifice ventriculaire peut persister ou disparaître secondairement. En coupe transversale, ces tubes offrent l'aspect décrit sous le nom de « rosettes épendymaires ». Les cellules qui bordent la lumière sont analogues aux cellules épendymaires et peuvent comporter une polarité vasculaire par leur prolongement basal.

La charge sécrétoire augmente dans la plupart des structures de l'*OSC* : — le matériel Gomori positif s'amasse au pôle apical des cellules épendymaires et forme dans la cavité ventriculaire une fibre de Reissner ; — on observe de très fines granulations H.C.P. positives au pôle apical des cellules bordant les tubes épithéliaux, ainsi que dans la cavité de ces tubes ; — les pieds vasculaires renferment également du matériel sécrétoire.

Les cellules névrogliales hypendymaires présentent une activité sécrétoire réduite (OKSCHE) ou nulle (TALANTI).

— Chez les fœtus du 5^e au 9^e mois, (13 fœtus de 270 à 810 mm), le festonnement de l'épendyme sous-commissural se poursuit, le matériel sécrétoire est plus abondant.

— Chez le jeune Veau et le Bœuf, épendyme et zone hypendymaire sont nettement distincts. Le tissu de surface plissé et cryptique, est formé de cellules cylindriques ciliées, dont le pôle apical bombe à l'intérieur de la cavité ventriculaire. Cette polarité ventriculaire est nette : les cellules contiennent un matériel granuleux dont la densité s'accroît vers le pôle

apical ; la fibre de Reissner prend naissance au contact d'un étroit liséré de fines gouttelettes situé à la surface de l'organe.

L'hypendyme subit encore quelques remaniements : le trajet des tubes épithéliaux devient plus sinueux ; leur segment distal pénètre dans la commissure postérieure jusqu'à proximité de la membrane gliale externe. L'activité sécrétoire importante des cellules tubulaires est orientée soit vers la lumière du tube, soit vers les vaisseaux sous-jacents. La trame hypendyme renferme quelques cellules gliales ramifiées et anastomosées, pauvres en granules H.C.P. positifs.

A l'aide d'une technique d'imprégnation argentique (méthode de DAVENPORT), TALANTI (1958) a mis en évidence dans la zone hypendymaire de l'OSC du Bœuf, ainsi que dans celui du Cheval et du Porc, un réseau délicat de *fibres nerveuses* qui semblent provenir de la commissure postérieure et ne pénètrent apparemment pas dans l'épendyme.

L'OSC du Bœuf est analogue à celui du Mouton, de la Chèvre, de l'Elan et du Lama (KIVALO et TALANTI) et à celui du Chameau (AFIFI), mais ne constitue pas le seul type observable chez les Ongulés.

Ainsi, **chez le Cheval**, la couche épithéliale différenciée, parfois discontinue, dessine des cryptes plus rares et moins profondes. Elle semble fonctionnellement moins active. L'hypendyme particulièrement large ne contient pas de conduits, si caractéristiques chez le Bœuf, mais des îlots cellulaires à potentialité sécrétoire, qui peuvent être intra-commissuraux.

La *vascularisation* est intense : la zone profonde de l'hypendyme contient de gros vaisseaux d'où naissent des anses qui parcourent la région sous-épendymaire et peuvent pénétrer l'épendyme. Nous avons pu constater la présence de capillaires dilatés, en position plus superficielle que la couche des noyaux épendymaires.

Selon TALANTI, on peut déceler des granulations Gomori positives dans les prolongements basaux et les pieds vasculaires ; dans l'unique spécimen que nous avons pu observer, les cellules sous-commissurales présentaient aussi une polarité double, mais la charge nous a paru globalement discrète.

La structure de l'OSC du Porc s'apparente à celle de l'OSC du Cheval, bien que la présence de cryptes rappelle davantage celle de l'OSC du Bœuf. L'épithélium revêt une crête

PLANCHE I

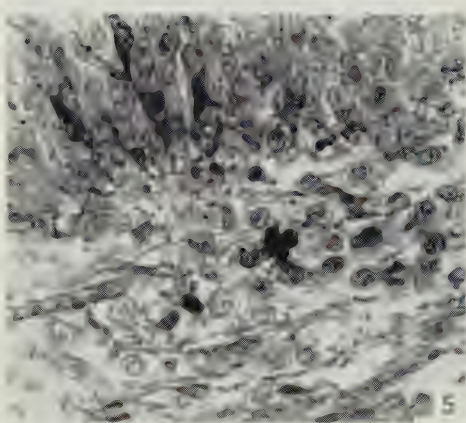
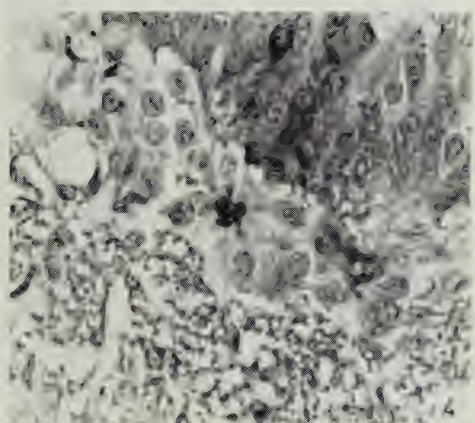
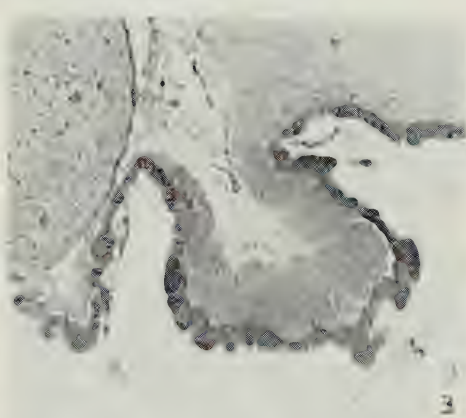
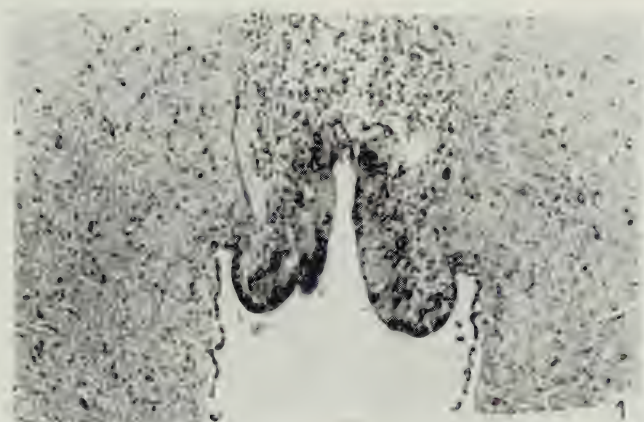
Organe sous-commissural du Chien et du Renard

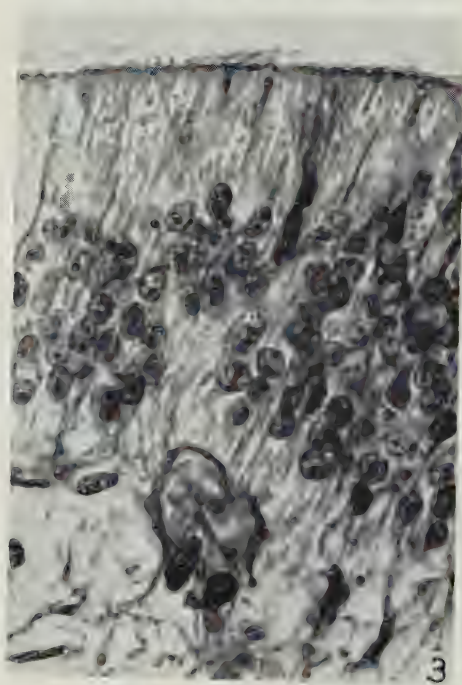
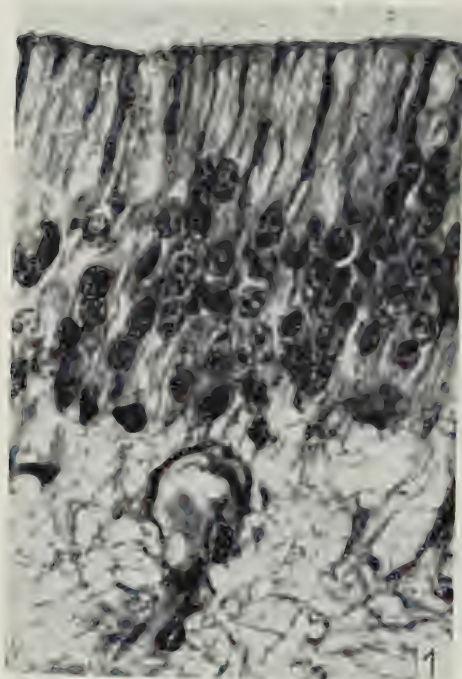
FIG. 1 — *Chien*. Coupe frontale. La couche épendymaire, dans laquelle pénètrent par endroits les cellules hypendymaires, dessine 2 crêtes symétriques séparées par un large sillon médian. On note la présence de quelques capillaires intra-épithéliaux. (Héματοxyline chromique - phloxine de Gomori ; 7 microns ; $\times 90$ env.).

FIG. 2 — *Renard*. Coupe frontale. L'épithélium fortement plissé forme 3 crêtes séparées par 2 profonds sillons. L'hypendyme est localisé uniquement dans l'axe des crêtes. Les capillaires ne pénètrent pas dans l'épendyme. (Héματοxyline chromique - phloxine ; 7 microns ; $\times 60$ env.).

FIG. 3 — *Renard*. Coupe sagittale. L'épendyme sous-commissural s'étend du recessus d'une volumineuse épiphyse (à gauche) jusqu'au recessus mésocélique qu'il tapisse également (à droite). Il s'enfonce dans un recessus post-pinéal, puis revêt la commissure postérieure sans interposition d'hypendyme ; par contre, au niveau du toit du recessus mésocélique, un tissu glial de type hypendymaire le sépare du tissu nerveux sus-jacent. On remarque dans la lumière des 2 recessus des fragments de fibre de Reissner fortement Gomori positifs. (Héματοxyline chromique - phloxine ; 7 microns ; $\times 30$ env.).

FIG 4 et 5 — *Renard*. Aspects de « rosettes hypendymaires », dus à l'orientation particulière de quelques cellules gliosécrétoires limitant une cavité en forme d'étoile dans laquelle s'est accumulé leur produit de sécrétion fortement Gomori positif. On note également la présence de gliosécrétat Gomori positif dans la région infra-nucléaire ou dans le prolongement basal de quelques cellules épendymaires. (Héματοxyline chromique - phloxine ; 7 microns ; $\times 600$ env.).





médiane large, puis après un court trajet plat, dessine des cryptes latérales qui pénètrent profondément dans le tissu nerveux. Les prolongements basaux des cellules épendymaires sont relativement courts. Il n'y a pas dans la zone hypendymaire de conduit tubulaire, mais quelques « rosettes » et « îlots » que l'on peut retrouver également à l'intérieur de la commissure postérieure. A l'aide de coupes sériées, STANKA a vérifié qu'il ne s'agissait pas de canaux coupés transversalement mais de formations sphériques.

Le matériel sécrétoire se condense à la surface de l'organe de chaque côté de la membrane cellulaire, et constitue une fibre de Reissner. A l'intérieur des prolongements basaux et au sein de l'hypendyme, la quantité de matériel Gomori positif est discrète (TALANTI) ou nulle (STANKA). A la lecture de notre matériel, nous avons eu également l'impression d'un organe particulièrement pauvre en produit figurable, aussi bien apical qu'hypendymaire.

La vascularisation de l'OSC du Porc est semblable à celle du Cheval : le réseau hypendymaire est particulièrement dense et il existe des expansions épendymaires allongées en forme de massue (DUVERNOY et KORITKE 1963).

4. Rongeurs

La variabilité de l'aspect de l'OSC chez les Rongeurs est aussi grande que chez les Ongulés. Parmi les représentants de cet ordre étudiés récemment, il faut citer :

Le Lapin : LEGAIT E. (1942) ; BARRY (1953, 1954) ; BUGNON, LENYS R. et LENYS D. (1963).

Le Lièvre : CANEPA (1949).

La Souris : CANEPA (1949) ; WISLOCKI et LEDUC (1952) ; BARRY (1953, 1954) ; OKSCHE (1961).

Le Cobaye : WISLOCKI et LEDUC (1952) ; BARRY (1953, 1954) ; LEGAIT E. et LEGAIT H. (1956) ; BOSQUE, ARRANZ et ARNAIZ (1958) ; OKSCHE (1961).

Le Rat blanc : WISLOCKI et LEDUC (1952, 1954) ; BARRY (1953, 1954) ; COSNIER (1959) ; KIVALO, TALANTI et RINNE (1961) ; PALKOVITS (1961) ; STANKA (1963) ; WETZSTEIN, SCHWINK et STANKA (1963) ; BUGNON, LENYS R. et LENYS D. (1963) ; STANKA, SCHWINK et WETZSTEIN (1964).

Le Hamster : WISLOCKI et LEDUC (1952) ; BARRY (1953, 1954).

L'évolution ontogénétique de l'OSC de la Souris a été exposée par OKSCHE (1961) :

— *Au stade 12 mm*, l'OSC déjà nettement différencié est composé d'un épendyme pluristratifié, siège de nombreuses mitoses. Des trajets de cellules bipolaires ainsi que les prolongements basaux parfois réunis en faisceaux festonnent la limite périphérique de l'épithélium, et se dirigent vers la membrane gliale externe et vers les vaisseaux. Le matériel sécré-

PLANCHE II

Organe sous-commissural du Cheval

FIG. 1 et 3 — Coupe sagittale. Dilatations capillaires au niveau de l'hypendyme, sur lesquelles viennent se terminer des prolongements basaux de cellules épendymaires. On remarque la présence de quelques cellules à cytoplasme supra-nucléaire densifié et fortement colorable. (Tétrachrome de Herlant ; 7 microns ; $\times 675$ env.).

FIG. 2 — Coupe sagittale. Aspect tangentiel du treillis glial périphérique engainant ces dilatations capillaires. (Tétrachrome de Herlant ; 7 microns ; $\times 675$ env.).

FIG. 4 — Coupe sagittale. On peut remarquer l'indentation du pôle apical d'un noyau de cellule épendymaire, l'aspect évasé de la terminaison apicale d'une cellule de type sombre et rétracté, et les pôles apicaux des cellules en champs polygonaux contenant chacun un diplosome. (L'un d'eux est indiqué par une flèche). (Tétrachrome de Herlant ; 7 microns ; $\times 2\,000$ env.).

toire H.C.P. positif est uniquement localisé à la surface ventriculaire ; il n'y a pas de fibre de Reissner.

— *Au stade 25 mm*, la quantité de substance apicale a augmenté, mais les voies périphériques ont tendance à régresser.

Chez la Souris adulte, l'OSC a subi une nette régression qui se traduit par une diminution de la hauteur de l'épithélium, une réduction de sa surface, et un relâchement de ses rapports périphériques. Des produits d'élaboration Gomori positifs sont présents en petite quantité aux pôles apical et basal des cellules épendymaires. Le cytoplasme périnucléaire offre un aspect homogène, bleu-pâle au H.C.P. sans granulations distinctes. Enfin, dans la couche hypendymaire se trouvent quelques rares cellules à fines granulations colorables.

Chez le Cobaye adulte, l'activité de l'OSC est plus importante que chez la Souris. Au niveau de l'épendyme, l'H.C.P. révèle une accumulation apicale et ventriculaire de granules sécrétoires. L'hypendyme abondamment vascularisé, contient du matériel Gomori positif localisé (selon OKSCHÉ) au niveau des trajets cellulaires détachés de l'épendyme, et orientés vers la membrane gliale externe. BOSQUE et coll. (1958) ont par ailleurs décrit, dans l'hypendyme périvasculaire, des formations sphériques à contours nets et parois anhystrales, vraisemblablement remplies de liquide. Ces vacuoles prendraient naissance à partir de cellules névrogliques ; elles seraient analogues aux « vacuoles osmo-réceptrices », décrites par VERNEY (1947) dans les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'Homme.

Enfin, les données morphologiques concernant l'innervation de l'OSC du Cobaye sont encore incomplètes : WISLOCKI et LEDUC n'ont pas pu mettre en évidence de fibres nerveuses. Selon LEGAIT E. et LEGAIT H., il existe dans l'hypendyme des cellules nerveuses ; de plus, des fibres amyéliniques dont l'origine est difficile à apprécier se terminent au contact des cellules épendymaires. BOSQUE et coll. ont par ailleurs décrit des filets nerveux intra-hypendymaires provenant de la commissure postérieure.

Le Lapin possède un OSC bien différencié. LEGAIT E. (1942) a noté au niveau de l'épendyme une dualité cellulaire ; BARRY (1953-1954) a mis en évidence dans ces mêmes cellules des granulations H.C.P. et A.F. positives. Nous-même, en collaboration avec BUGNON et LENYS D., avons décrit en 1963 des trajets électivement figurables paraissant intercellulaires au niveau de toute la hauteur de l'épendyme, ainsi que des accumulations de matériel Gomori positif dans la commissure postérieure. Nous voudrions préciser ici certaines de ces observations.

La région épendymaire différenciée, s'étend depuis la paroi postérieure du recessus pinéal jusqu'au recessus mésocelique, cavité arrondie s'ouvrant largement dans l'aqueduc mésencéphalique. L'extension de l'OSC dans le sens rostro-caudal correspond donc à la face antérieure, puis inférieure, de la commissure postérieure.

LA CONFIGURATION DE L'OSC est assez particulière : dans sa portion antérieure, il est largement ouvert dans le ventricule ; puis l'épendyme se dispose progressivement de telle sorte que les pôles apicaux des épendymocytes latéraux se font face de chaque côté du plan médian ; l'accumulation du matériel figurable ne s'effectue plus dans la cavité ventriculaire, mais dans un étroit diverticule, véritable sillon entre les surfaces apicales épendymaires, terminé vers le haut par un élargissement ampullaire. Ce sillon communique vers le bas avec le ventricule au niveau de deux lèvres où l'épithélium épendymaire normal vient recouvrir celui de l'OSC.

L'ÉPENDYME DE L'OSC DU LAPIN présente des particularités intéressantes à rapporter en raison des problèmes d'interprétation qu'elles soulèvent. En effet, si au faible grossissement et par contraste avec la région hypendymaire il semble assez pauvre en matériel Gomori positif, l'analyse à l'immersion révèle une répartition et une figuration particulières de ce matériel, ainsi qu'un très net *polymorphisme* des aspects cellulaires.

Un premier type assez fréquent est représenté par des cellules à segment supra-nucléaire large et vacuolaire, évoquant l'aspect de cellules caliciformes dont le contenu ne serait pas coloré. Toutefois on peut rencontrer occasionnellement dans ces cellules quelques granules apicaux H.C.P. positifs groupés sous la surface ventriculaire.

Un certain nombre de cellules possèdent une zone supra-nucléaire étroite, plus dense et plus colorable. On peut observer, au niveau de dilatations localisées, une accumulation

de grains H.C.P. positifs assez volumineux, qui peuvent donner un aspect muriforme à ce segment. Plus souvent, de fins granules parsèment le cytoplasme jusqu'au pôle apical. Ces cellules forment des raies sombres qui strient transversalement l'épendyme d'aspect général clair.

On est surtout frappé au fort grossissement par l'abondance de fragments de *fins prolongements*, représentant sans doute des trajets sinueux et ondulés, qui traversent presque toute la hauteur de l'épendyme pour se terminer à la surface du diverticule ventriculaire par un pied légèrement évasé. Une partie de ces filaments semble représenter le prolongement apical filiforme de cellules ovalaires, dont le noyau allongé est situé à mi-hauteur de l'épendyme. Leur prolongement basal plus court mais pareillement effilé, se dirige vers les vaisseaux sous-épendymaires. L'ensemble rappelle la morphologie du tanyocyte primitif. Le matériel sécrétoire contenu dans ces filaments est particulièrement dense et colorable.

Toutefois il n'est pas impossible qu'une autre partie de ces filaments provienne de cellules sécrétoires hypendymaires, dont le produit H.C.P. positif s'écoulerait ainsi vers la lumière ventriculaire après avoir traversé toute l'épaisseur de l'épithélium.

Enfin, en périphérie de l'OSC, quelques *épendymocytes cubiques* de type banal sont visibles à la surface de l'épithélium différencié.

L'OSC DU LAPIN POSSÈDE UN HYPENDYME, réduit dans le plan sagittal médian, mais plus large sur les faces latérales. Ce tissu est constitué en majeure partie par les prolongements épendymaires. Cependant, on peut décrire des cellules hypendymaires bi- ou multi-polaires gliosécrétoires Gomori positives disséminées sur le trajet des prolongements basaux, et présentes également près de la membrane gliale externe où s'effectue une accumulation importante du matériel électivement colorable. D'autres cellules d'aspect stellaire sont visibles dans les espaces cunéiformes qui festonnent la base de l'épendyme. Enfin à l'intérieur de la commissure et dans la zone sous-épendymaire du recessus mésocœlique, nous avons pu observer quelques îlots de cellules hypendymaires sécrétoires, mais pas d'images comparables aux « rosettes ».

LA FIBRE DE REISSNER prend naissance à la partie rostrale de l'organe. Elle est progressivement emprisonnée à l'intérieur du diverticule dont elle occupe la dilatation ampullaire. Les granulations situées dans la lumière diverticulaire sont plus nombreuses et plus grosses au voisinage de la fibre. Au niveau de l'évasement du diverticule dans la région caudale de l'organe, la fibre de Reissner se libère et forme une structure cylindrique, volumineuse et dense. C'est sous cet aspect que nous avons pu la suivre jusqu'au 4^e ventricule.

Les descriptions de l'OSC chez le **Rat blanc** sont nombreuses, car ce Rongeur a été souvent choisi comme matériel d'observation et d'expérimentation. L'épithélium sous-commissural s'étend de la paroi postérieure du recessus pinéal jusqu'à la terminaison postérieure de la commissure où il se continue directement avec l'épendyme de l'aqueduc de Sylvius, sans recessus mésocœlique chez l'adulte. Dans sa partie toute antérieure, il a un aspect folié, trilobé, du fait de l'existence de deux sillons latéraux, diverticules de la cavité ventriculaire. Puis il prend rapidement son aspect typique en fer à cheval.

C'est un épithélium pseudo-stratifié, prismatique haut, en contact immédiat avec les fibres commissurales, excepté au niveau de ses angles latéro-dorsaux où une petite quantité de tissu glial hypendymaire s'interpose entre l'OSC et la commissure.

LA MORPHOLOGIE DES ÉPENDYMCYTES est analogue à celle des autres Mammifères. En particulier, le pôle ventriculaire, encadré par des bandelettes obturantes, possède quelques prolongements d'aspect ciliaire bien individualisés et longs. (Nous verrons que la microscopie électronique a confirmé l'existence de cils vrais peu nombreux et révélé celle de multiples évaginations en doigts de gant sans infra-structure ciliaire proprement dite). En coupe tangentielle, nous avons observé dans chaque cellule un *diplosome*. Dans la région supra-nucléaire, STANKA (1963) a mis en évidence par la technique de KOPSCH-KOLATSCHEW un *appareil de Golgi* composé de filaments isolés et délicats.

PALKOVITS a signalé l'existence d'une *dualité cellulaire* basée uniquement sur une colorabilité nucléaire différente à l'H.C.P. : les cellules de type « A » renferment un noyau de

coloration bleue, de forme elliptique et de volume moyen égal à $64,57 \mu^3$. Elles sont 5 fois plus nombreuses que celles de type « B », dont le noyau, rouge, sphérique, est moins volumineux ($54,11 \mu^3$). Nous avons également observé ces 2 types de noyaux par l'H.C.P., l'A.F.-Halmi, et la Thionine-paraldéhyde ; mais s'agit-il de deux types cellulaires différents, ou de deux aspects cellulaires liés à l'état fonctionnel ou à l'âge de la cellule, ou à tout autre facteur susceptible de modifier sa morphologie ? Nous tenterons de répondre à cette question dans l'exposé de nos résultats expérimentaux.

La cellule épendymaire du Rat a l'aspect morphologique d'un élément sécrétoire, le plus souvent de type *unipolaire*.

— Dans le cas d'un état de *charge importante*, la répartition du matériel figurable est caractéristique :

- Près du noyau se trouve un matériel fortement Gomori positif, réparti en quelques gouttelettes assez grosses, ou en une seule très volumineuse, arrondie ou en forme de coiffe (« *Sekretskappe* » des auteurs de langue germanique). Ces dômes supra-nucléaires traduisent vraisemblablement la présence dans cette région de sacs ergastoplasmiques dilatés et remplis de matériel sécrétoire, décrits en microscopie électronique par STANKA chez le Rat comme « *réticulum endoplasmique granuleux* ».

- Entre le noyau et le pôle apical, on observe de nombreuses gouttelettes, de taille et colorabilité décroissantes, alignées en chapelet.

- Ces particules devenues très fines peuvent s'accumuler au pôle apical.

- Des granules sécrétoires, denses et bien colorables, sont agglutinés le long des fins prolongements apicaux des cellules qui semblent les relier à la fibre de Reissner.

— Dans le cas d'un état de *charge faible*, le matériel sécrétoire finement morcelé est dispersé dans le segment supra-nucléaire et donne au cytoplasme une coloration bleutée uniforme.

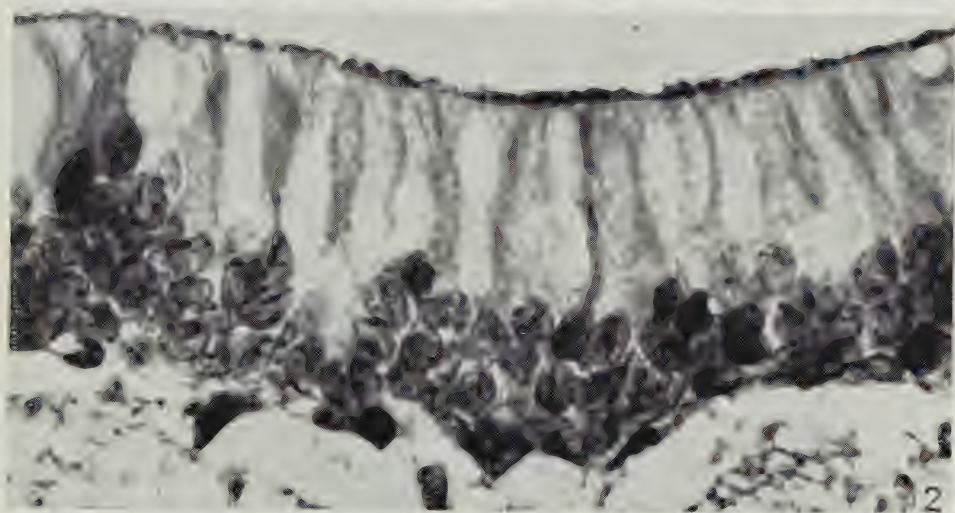
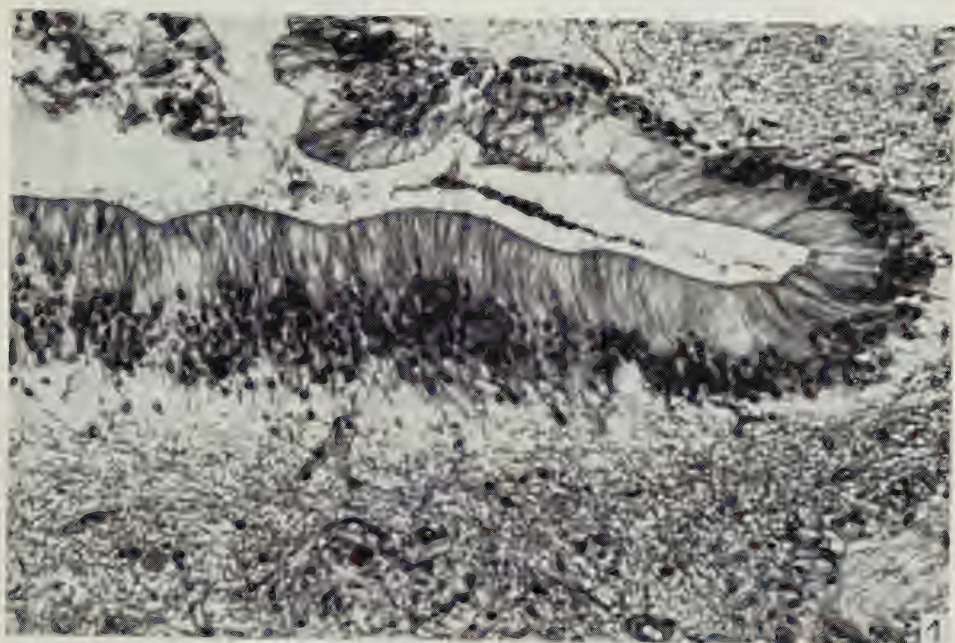
Par ailleurs, le segment infra-nucléaire de la cellule peut être occupé par de fines gouttelettes, en général peu nombreuses, mais quelquefois très abondantes. Cet aspect n'est pas surprenant, car nous verrons que la microscopie électronique a mis en évidence à ce niveau une zone ergastoplasmique assez développée. Les prolongements basaux, très fins, ont tendance à s'unir en faisceaux lâches qui convergent au niveau des espaces cunéiformes

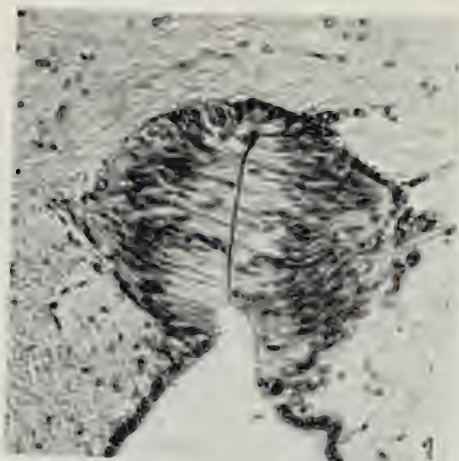
PLANCHE III

Aspects morpho-fonctionnels des cellules sous-commissurales

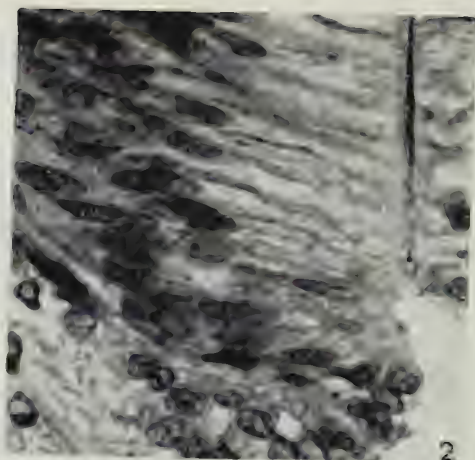
FIG. 1 — *Chez le Cheval* : Coupe frontale. Deux aspects cellulaires morpho-fonctionnels sont visibles dans l'épendyme : un type de cellule à segment supra-nucléaire large, clair, d'aspect spumeux (cellule activée en fin d'excrétion), et un type de cellule à segment supra-nucléaire étroit et sombre (cellule au repos). Cet épithélium pseudo-stratifié tapisse ici une profonde crypte latérale dans la lumière de laquelle on voit les cils épendymaires et l'accumulation du produit de gliosécrétion sous forme de fibre. Sous l'épendyme, on remarque une zone hypendymaire gliale fibreuse épaisse et assez dense, contenant des îlots cellulaires gliaux dont on ne distingue que les noyaux. (Tétrachrome de Herlant ; 7 microns ; $\times 225$ env.).

FIG. 2 — *Chez le Rat* : Coupe sagittale. On remarque dans cet OSC très activé et en état de forte déplétion en produit de gliosécrétion, l'abondance des cellules stimulées, hypertrophiées, claires, spumeuses, Gomori négatives, à noyaux vésiculeux, séparées par quelques cellules minces, très denses, à noyaux plus sombres (épuisées ou au repos). Il ne subsiste que quelques granules Gomori positifs à la surface ventriculaire du pôle apical des cellules. (Héματοxyline chromique — Phloxine de Gomori ; 7 microns ; $\times 1\ 800$ env.).





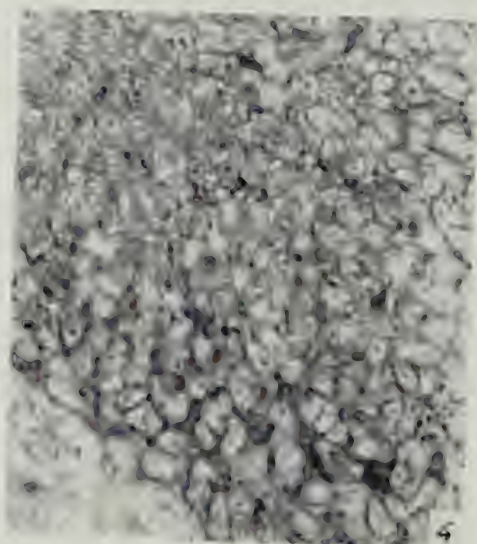
1



2



3



4



5

pour gagner la membrane gliale externe. Certains prolongements cheminent isolément à travers la commissure postérieure.

UNE FIBRE DE REISSNER est présente chez le Rat ; elle est individualisée dès la région rostrale de l'organe, où elle est double, puis rapidement simple. Elle peut être suivie jusqu'au ventricule médullaire terminal. Cette fibre semble arrimée au sommet et sur toute la longueur de l'OSC par les fines expansions apicales des cellules, formant un éventail sur coupes frontales. Elles deviennent plus délicates à mesure que l'on s'approche de la fibre et supportent de nombreux granules Gomori positifs. Mais, en microscopie optique, il n'est pas possible de préciser la nature et les rapports entre ces expansions et la fibre. Signalons que chez nos sujets, nous avons observé des différences parfois considérables du calibre de cette fibre d'un animal à l'autre.

L'HYPENDYME est discrètement représenté chez le Rat, et pratiquement dépourvu de matériel sécrétoire. En plus des prolongements basaux épendymaires, très pauvres en substance H.C.P. positive, il renferme quelques rares cellules gliales visibles principalement au niveau des espaces cunéiformes qui festonnent la limite sous-commissurale. Dans les trajets intra-commissuraux, les cellules gliales sont encore plus rares. Il n'existe pas d'accumulation de produit sécrétoire au niveau de la membrane gliale externe comme chez le Lapin. STANKA dans un lot de 26 Rats, n'a pu observer qu'une seule formation en rosette à potentialité sécrétoire ; l'observation de notre matériel (200 Rats) ne nous a pas permis d'en observer une seule.

WISLOCKI et LEDUC ont décrit des VAISSEaux SANGUINS d'origine méningée qui pénètrent dans la commissure postérieure et forment une succession d'arcades dessinant exactement le relief festonné de la surface interne de l'OSC. Nous avons nous-mêmes observé ces arcades sous-épendymaires, ainsi que quelques capillaires s'infiltrant entre la base des cellules profondes, mais pas de capillaires intra-épithéliaux comme chez les Carnivores.

En ce qui concerne L'INNERVATION de l'OSC chez le Rat, BARBEY-GRAMPERT décrit

PLANCHE IV

Organe sous-commissural du Lapin

FIG. 1 — Coupe frontale. Région moyenne. On peut noter sur cette microphotographie l'architecture particulière de l'OSC chez le Lapin : les pôles apicaux des épendymocytes se font face de chaque côté du plan médian, et ne sont séparés que par un mince diverticule très aplati, ouvert en bas sur toute sa longueur dans le 3^e ventricule, légèrement dilaté à sa partie supérieure borgne et dans lequel se fait l'accumulation de la gliosécrétion. L'hypendyme est très réduit sous la commissure postérieure, et plus large sur les faces latérales. (Hématoxyline chromique - phloxine de Gomori ; 7 microns ; $\times 175$ env.).

FIG. 2 — Détail de la figure précédente destiné à montrer l'existence de fins trajets sinueux, plus ou moins discontinus, fortement Gomori positifs, qui traversent la zone supranucléaire de l'épendyme parallèlement à l'orientation générale des prolongements apicaux des cellules ($\times 850$ env.).

FIG. 3 — Coupe frontale. Mêmes trajets plus discontinus à la partie basale de l'épendyme. La frontière épendyme - hypendyme est soulignée par la présence d'un mince capillaire rempli de globules rouges et qui par ailleurs sur la droite de la préparation, pénètre dans l'épendyme. (Thionine paraldéhyde ; 7 microns ; $\times 500$ env.).

FIG. 4 — Ces trajets A.F. positifs sont intéressés ici obliquement au niveau de la zone des noyaux épendymaires, par une coupe para-sagittale de la région antérieure de l'OSC (qui se refléchit en avant de la commissure blanche postérieure). (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 500$ env.).

FIG. 5 — Coupe sagittale. On voit ici dans l'hypendyme (partie supérieure de la préparation) et dans la commissure blanche postérieure (partie inférieure) une accumulation de fines granulations Gomori positives dans des cellules gliales et dans leurs prolongements. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 850$ env.).

un plexus péri-épendymaire d'où partent çà et là des fibres nerveuses qui s'insinuent entre les noyaux. Certaines de ces fibres transitent seulement dans l'OSC et regagnent la commissure postérieure à petite distance de leur émergence.

L'OSC du *Rat blanc* se caractérise par la quasi-absence d'hypendyme, une vascularisation péri-épendymaire, et des aspects morphologiques d'unipolarité excrétoire apicale. En effet, la polarité apicale est indiquée par l'abondance de la gliosécrétion au pôle ventriculaire et son excrétion par l'intermédiaire ou le long des fines expansions, puis sa condensation en fibre de Reissner.

5. Primates

Les travaux se rapportant à l'OSC des Primates sont jusqu'à présent peu nombreux :

DENDY et NICHOLLS (1910, Chimpanzé).

SUZUKI (1938, publication concernant l'épithalamus de 29 espèces de Singes).

Plus récemment :

HOER (1958), OKSCHE (1961) : *Macaca mulatta*.

HOER et OKSCHE (cité in OKSCHE 1961) : Chimpanzé.

HOER (1958) : *Cebus*.

Chez le nouveau-né de *Macaca mulatta* (HOER 1958), il existe une couche épendymaire haute, renfermant un produit de sécrétion apical et basal, et des cordons cellulaires franchissant la commissure postérieure.

Par contre chez l'adulte (OKSCHE 1961), la régression est manifeste, surtout au niveau de l'hypendyme (structure fibrillaire lâche, pauvre en cellules gliales et sans caractères sécrétoires). L'épendyme, à délimitation basale presque rectiligne, présente cependant une bonne différenciation, et les cellules ordonnées en 5 à 6 couches semblent actives. Le pôle apical contient du produit de sécrétion, moins dense cependant que chez le Chien, le Chat et le Bœuf. La fibre de Reissner qui se forme dans le ventricule est régulière et épaisse. Les épendymocytes les plus profondément situés renferment surtout des grains en situation basale, et leur prolongement s'oriente vers les vaisseaux.

Le Chimpanzé de 17 jours, selon HOER et OKSCHE, possède un OSC encore plus involué, évoquant celui de l'Homme. La région sous-commissurale est tapissée par un épendyme mince à cellules cubiques, parsemé de quelques îlots épithéliaux pluristratifiés contenant toutefois du matériel sécrétoire H.C.P. positif. L'hypendyme est pauvre en cellules et dépourvu de substance Gomori positive.

6. Homme

De nombreux travaux par contre ont été effectués sur l'OSC de l'Homme :

MARBURG (1908) ; DENDY et NICHOLLS (1910) ; KRABBE (1916, 1925) ; BAUER-JOKL (1917) ; KOLMER (1921) ; HOCHSTETTER (1921, 1929) ; PUUSEPP et VOSS (1924) ; TURKEWITSCH (1933) ; OPALSKI (1934) ; KEENE et HEWER (1935) ; PESONEN (1940) ; PESONEN et SETALA (1940) ; LEGAIT E. (1942) ; CAPURRO (1942). Plus récemment : OKSCHE (1956, 1959, 1961) ; WISLOCKI et ROTH (1958) ; GILBERT (1960) ; OLSSON (1961) ; PALKOVITS, INKE et LUKACKS (1962).

LA DIFFÉRENCIATION DE L'ÉPITHÉLIUM SOUS-COMMISSURAL se manifeste tôt chez l'Homme, puisque LEGAIT a pu le décrire chez un *embryon de 15 mm*, sous l'aspect d'un épendyme formé de « cellules hautes de 80 microns, à noyaux elliptiques, disposés sur plusieurs rangs, mais principalement dans la région basale : le protoplasme ne renferme pas d'inclusions, il n'existe pas d'hypendyme, le recessus mésocœlique n'est pas visible ». KEENE et HEWER signalent sa différenciation au stade 16 mm, et KRABBE le décrit au stade 20 mm.

Les premières manifestations d'une activité sécrétoire ont été signalées au stade 70 mm (WISLOCKI et ROTH) et 72 mm (OKSCHE 1956), sous l'aspect de petites granulations poussiéreuses présentes dans le cytoplasme de quelques cellules, et d'un matériel plus intensément colorable au niveau de la surface ventriculaire.

OKSCHE (1961) chez un embryon de 75 mm a décrit au niveau des prolongements épendymaires un matériel peu abondant électivement colorable, ainsi que du glycogène (pièces conservées dans du liquide de Lison à 0°). WISLOCKI et ROTH n'avaient pas pu mettre en évidence de glycogène sur pièces fixées au Bouin.

OLSSON par ailleurs, étudiant 5 embryons de 100 à 130 mm n'a pu observer dans le cytoplasme des 3 plus jeunes qu'un fin liséré Gomori positif à la limite cellulaire apicale. A ce stade, l'OSC s'étend depuis la partie terminale de l'épiphyse encore concave, jusqu'au-delà du recessus mésocœlique. L'épithélium épendymaire présente un aspect palissadique avec de nombreuses mitoses. Les prolongements basaux, parfois réunis en faisceaux, se dirigent vers la membrane gliale externe et vers les nombreux vaisseaux. Il n'existe pas de formations sécrétoires hypendymaires.

L'accumulation apicale semble s'intensifier au voisinage du 5^e mois. Le fœtus de 30 semaines étudié par OLSSON paraît bien actif : en plus de l'habituel liséré sécrétoire de la surface ventriculaire, des gouttelettes allongées, fortement A.F. positives, sont visibles dans le cytoplasme apical.

Au cours de l'ontogenèse, l'OSC humain paraît donc se différencier à partir du stade 15 mm et devenir progressivement fonctionnel à partir du stade 70 mm. Au 5^e mois, il contient du matériel sécrétoire, prédominant à la surface ventriculaire, et occasionnellement à sa base. Seuls KEENE et HEWER ont pu décrire une fibre de Reissner chez un embryon humain. Les autres auteurs n'ont pu reconnaître une telle formation, et pour sa part, OLSSON conteste cette description.

PENDANT LA PÉRIODE POST-NATALE, l'OSC subit une *évolution rapidement régressive*, débutant dès la naissance, et effective au stade adulte. Il est alors réduit à quelques îlots pauci-stratifiés d'épendymocytes à noyaux petits et contenant du matériel sécrétoire en quantité infime. Ces îlots sont éparpillés au niveau d'un épithélium cubique ou plat. Sous la couche épendymaire, il existe une épaisse zone fibrillaire contenant des astrocytes, d'où émanent des trajets allant se ramifier dans l'épaisseur de la commissure postérieure.

Toutefois, cette évolution régressive n'est pas admise par tous les auteurs actuels, du moins en ce qui concerne la potentialité fonctionnelle de l'OSC.

Dans une étude portant sur 9 cervaux humains âgés de 30 à 75 ans, GILBERT (1960) reconnaît que l'épithélium différencié est réduit morphologiquement, mais il observe une « activité sécrétoire comparable à celle de l'OSC du Rat : le matériel PAS positif s'étend des noyaux en position basale jusqu'à la surface ventriculaire ». Notons que l'auteur n'a utilisé que la technique au PAS et que son iconographie n'est pas pleinement convaincante.

Les résultats de PALKOVITS et coll. (1962) reposent sur l'examen de 53 cerveaux, dont l'âge s'étend de 2 mois 1/2 à 88 ans. Après une étude approfondie de la morphologie des OSC répartis en 4 séries (de la naissance à la 1^{re} année ; de 1 à 30 ans ; de 30 à 60 ans, après 60 ans), les auteurs tirent les conclusions suivantes : chez l'Homme, l'OSC est bien différencié jusqu'à la 1^{re} année ; puis il manifeste une involution progressive jusqu'à 30 ans ; toutefois à cet âge et au-delà, le segment rostral de l'épithélium différencié persiste avec une fonction sécrétoire. De la substance Gomori positive, sous forme de grains apicaux et d'une colorabilité diffuse, a été observée au niveau de l'épendyme de 6 OSC (5, 7, 21, 39, 57 et 61 ans). De plus, dans 4 observations (cerveaux de 3 mois 1/2, 9 mois, 57 et 61 ans), les auteurs ont constaté la présence d'une fibre de Reissner. A l'intérieur de l'hypendyme, ils n'ont pu déceler de cellules gliosécrétoires H.C.P. positives, à l'exception de quelques rosettes.

Il nous semble que la longue période de cytolysé écoulée avant la fixation des pièces (de 8 à 37 heures) supprime toute possibilité d'analyse cytologique valable de la gliosécrétion

Gomori positive avec les techniques signalétiques. Par ailleurs, la présence de matériel Gomori positif est décelée au niveau de 6 OSC seulement sur un total de 53 cerveaux, ce qui représente une proportion faible pour permettre une généralisation.

En conclusion, il semble que l'OSC de l'Homme existe à l'état différencié et fonctionnel pendant la période embryonnaire (apparition précoce de substances électivement figurables à la partie apicale des cellules surtout, éventuellement à leur base). Puis il involue progressivement et chez l'adulte, il ne persiste que quelques îlots épendymaires paraissant dépourvus de potentialité sécrétoire notable.

Conclusions générales

1. CONSTANCE ET VARIATIONS D'IMPORTANCE DE L'OSC

L'ensemble des travaux consacrés à la description de l'OSC chez les Vertébrés indique la permanence d'une zone épendymaire d'aspect sécrétoire sous la commissure postérieure.

Au cours du développement, elle s'individualise précocement et devient rapidement fonctionnelle chez toutes les espèces, comme en témoignent l'apparition de la gliosécrétion Gomori positive intracellulaire, puis celle de la fibre de Reissner (condensation intra-ventriculaire du matériel gliosécrétoire).

Ultérieurement, les variations d'importance ne présentent pas de rapports évidents avec l'évolution zoologique :

— L'OSC peut rester bien structuré et d'aspect actif durant toute la vie, ceci en particulier chez tous les Vertébrés inférieurs (Cyclostomes ; Poissons ; Batraciens).

— Mais, alors qu'il reste également bien développé et d'aspect fonctionnel

PLANCHE V

Organe sous-commissural du Lapin

FIG. 1 — Coupe frontale. Le diverticule ventriculaire, rempli de gliosécrétion fortement Gomori positive, est présent sur la gauche de la microphotographie. Trois types cellulaires particuliers sont visibles :

- une cellule à prolongement apical très étroit, sombre et dense, qui par un trajet onduleux, atteint la surface ventriculaire (soulignée par 2 flèches) ;
- une cellule à segment supra-nucléaire clair, d'aspect spumeux, avec un pôle apical large (ses limites latérales sont soulignées par un fin pointillé) ;
- une petite cellule de type épendymaire banal, en situation très superficielle (indiquée par une flèche).

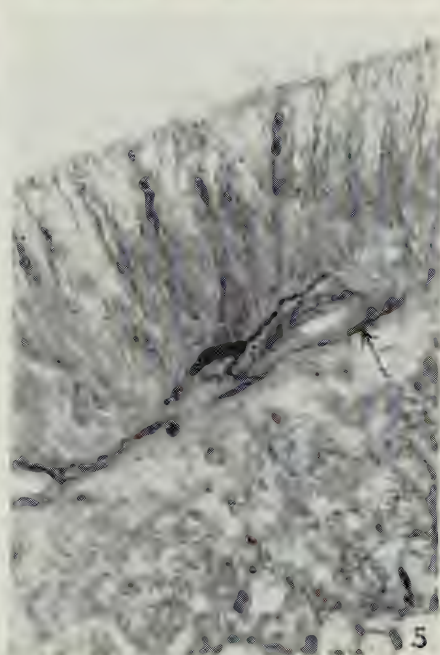
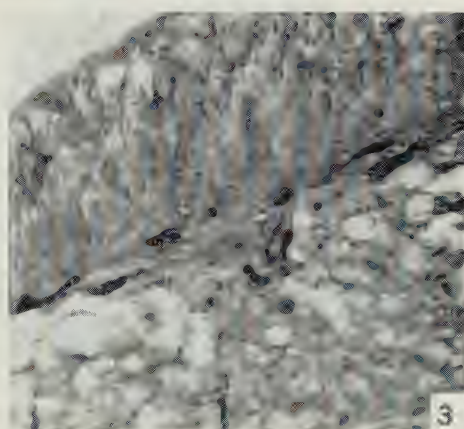
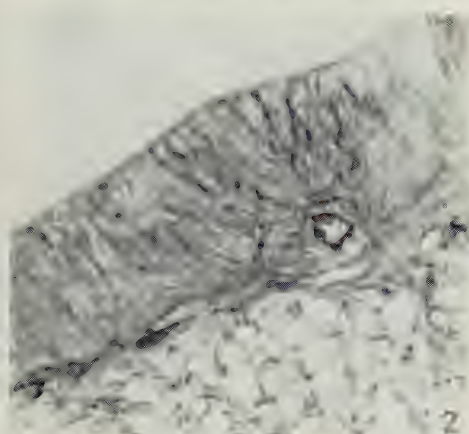
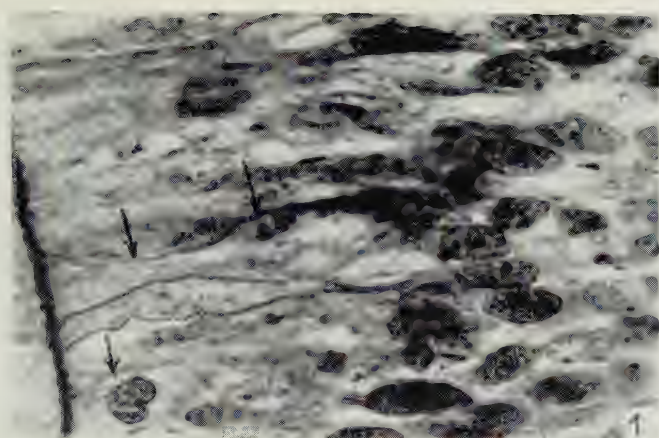
(Hématoxyline chromique - phloxine de Gomori ; 7 microns ; $\times 1\,500$ env.).

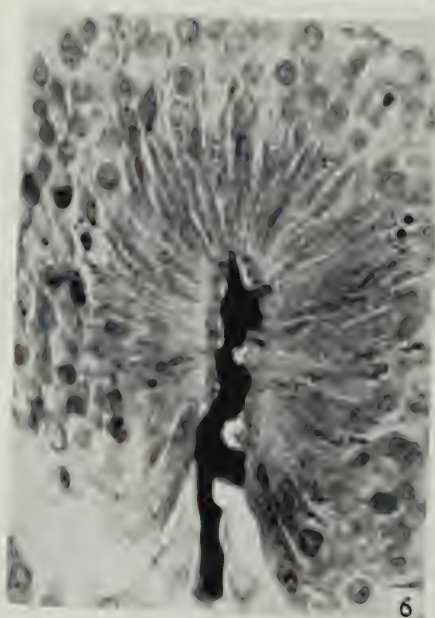
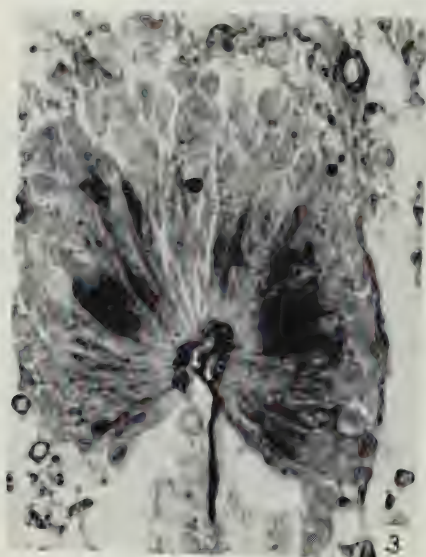
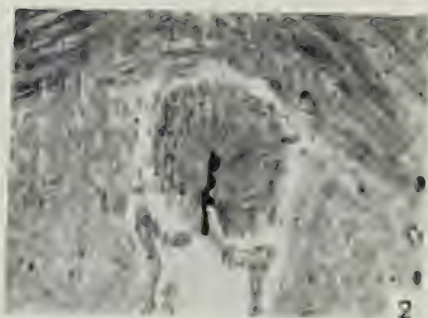
FIG. 2 — Coupe sagittale. Une petite artériole, dont la limitante élastique est fortement colorée par l'AF, est visible dans l'épithélium sous-commissural. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 350$ env.).

FIG. 3 — Coupe sagittale. Espace cunéiforme festonnant la base de l'épendyme, et accumulation de substance AF positive à l'intérieur des cellules hypendymaires. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 350$ env.).

FIG. 4 — Coupe sagittale. Espace cunéiforme et « Sekretstrasse » à l'intérieur de la commissure blanche. Noter l'accumulation péri-capillaire de la gliosécrétion AF positive. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 350$ env.).

FIG. 5 — Coupe sagittale. Accumulation de substance AF positive à la base de l'épendyme le long de la paroi d'un vaisseau (indiqué par une flèche). (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 350$ env.).





chez beaucoup de Mammifères (Carnivores, Ongulés, Rongeurs), il semble subir une certaine régression morphologique au stade adulte chez certains Reptiles et Oiseaux, et il peut régresser de façon importante, morphologiquement et fonctionnellement, chez d'autres Mammifères (Insectivores).

— Enfin, son importance au stade adulte semble très réduite au sommet de l'échelle zoologique — Primates, Homme — chez lesquels sa régression commence dès le stade fœtal.

2. LES VARIATIONS STRUCTURALES DE L'OSC

Elles concernent l'importance et la structuration des deux zones de cet organe gliosécrétoire.

L'épendyme est toujours constitué de cellules névrogliales cylindriques hautes, constituant un épithélium uni- ou pauci-stratifié chez les Vertébrés inférieurs (Cyclostomes, Poissons, Batraciens au stade larvaire), ou d'aspect pluri-stratifié, le plus souvent pseudo-stratifié chez la plupart des autres espèces.

A part quelques variations de morphologie cellulaire, concernant en particulier les terminaisons des prolongements basaux (tanocytes chez les Inférieurs) ou le prolongement supra-nucléaire, les principales différences épendymaires se rapportent à son extension :

— assez constante dans le sens rostro-caudal (du recessus pinéal au recessus mésocœlique),

— mais beaucoup plus variable suivant sa largeur, en raison de l'existence de plissements, d'invaginations tubulaires plus ou moins systématisés, qui modifient son aspect sur les coupes frontales et qui augmentent considérablement sa surface ventriculaire (crêtes et sillons chez les Carnivores ; cryptes chez les Ongulés).

L'hypendyme. Son importance et ses variations peuvent paraître liées au degré de complexification du toit diencéphalique (cf. le 1^{er} chapitre : absence chez les Inférieurs ; développement plus important chez les Supérieurs et surtout chez

PLANCHE VI

Organe sous-commissural du Rat

FIG. 1 — Coupe frontale. Morphologie de l'OSC dans sa région antérieure. Cette partie est souvent pauvre en produits d'élaboration Gomori positifs. (Thionine paraldéhyde ; 7 microns ; $\times 140$ env.).

FIG. 2 — Coupe frontale. Morphologie de l'OSC dans sa région moyenne. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 140$ env.).

FIG. 3 et 4 — Coupes frontales. OSC fortement chargés en matériel Gomori positif. En 3, la majorité des cellules contiennent une substance électivement colorable finement dispersée, respectant le tiers apical du segment supra-nucléaire. En 4, les cellules renferment de nombreuses enclaves fragmentées en gouttelettes qui envahissent tout le segment apical. Les « Sekretskappe » sont nombreux et parfois volumineux. La fibre de Reissner est assez fine. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 500$ env.).

FIG. 5 et 6 — Coupes frontales. OSC assez pauvre en matériel Gomori positif. Les « Sekretskappe » sont rares, le matériel Gomori positif est hypocolorable, sauf dans quelques cellules, le pôle ventriculaire est chromophile. La fibre de Reissner a considérablement augmenté de calibre. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 500$ env.).

Noter que les figures 3, 4, 5 et 6 sont au même grossissement.

les Carnivores et Ongulés). Mais ceci n'est pas toujours vérifiable : par exemple, au grand développement de l'hypendyme des Carnivores et des Ongulés, on peut opposer sa quasi-inexistence chez le Rat, à commissure postérieure cependant épaisse.

Ce tissu est constitué en partie de cellules gliosécrétoires bi- ou multipolaires, dont le nombre doit correspondre probablement beaucoup plus à des impératifs d'ordre physiologique que morphologique. Les prolongements de ces cellules entrent en rapport avec les capillaires ou avec la membrane gliale externe. Certaines de ces cellules peuvent se grouper pour constituer des *images en rosettes* au centre desquelles le matériel gliosécrétoire peut s'accumuler (Renard, Cheval, Porc, Lapin, etc.).

3. LA POTENTIALITÉ SÉCRÉTOIRE ET LES VARIATIONS D'ASPECTS MORPHO-FONCTIONNELS DE L'OSC

La gliosécrétion Gomori positive

C'est l'apparition, puis la présence dans les cellules gliales épendymaires et hypendymaires de substances électivement mises en évidence par les techniques de Gomori (H.C.P. et A.F.) qui constituent l'indice le plus important de la potentialité sécrétoire de l'OSC. Nous signalerons au chapitre d'histochimie, ce que peut représenter ce matériel figurable, différent des substances neurosécrétées Gomori positives, comme l'indique en particulier chez certaines espèces son apparition précédant celle de la neurosécrétion diencéphalique.

La constance de la potentialité sécrétoire de l'OSC

Malgré des différences d'abondance et de répartition intra-cellulaire, la présence constante d'un tel matériel gliosécrétoire Gomori positif dans tous les OSC différenciés plaide en faveur de la fonction sécrétoire de cet organe chez toutes les espèces. Il ne semble donc pas subir, comme les autres organes pariétaux, de transformations indiquant des adaptations fonctionnelles.

Gliosécrétion épendymaire et hypendymaire

Dans le cadre de cette fonction sécrétoire, l'existence de phénomènes gliosécrétoires hypendymaire et épendymaire pose le problème de l'unicité ou de la dualité de la valeur fonctionnelle de ces deux territoires. Secrètent-ils les mêmes substances actives ou des principes différents ?

Morphologie et répartition du matériel gliosécrétoire Gomori positif

Répartition intra-cellulaire. Outre le fait que l'abondance et la répartition intra-cellulaire du matériel Gomori positif puisse apporter des renseignements sur l'état fonctionnel des cellules de l'OSC, les accumulations distales d'un tel matériel constituent des indices morphologiques de la polarité excrétoire éventuelle.

Pour les cellules hypendymaires, ces accumulations dans les prolongements, et en particulier à leur extrémité, font suspecter un transport de ce matériel vers les capillaires autour desquels il peut être abondant, vers la membrane gliale externe, et même parfois vers le 3^e ventricule (chez le Lapin par exemple).

De même pour les cellules épendymaires, on peut envisager un transport :

- vers les capillaires dans les prolongements basaux (voire vers la membrane gliale externe chez les espèces inférieures dans ces mêmes prolongements),
- mais surtout vers le pôle apical ventriculaire.

Répartition extra-cellulaire. Jusqu'ici, et en dehors des cellules, ces produits n'ont pu être décelés que dans le liquide céphalo-rachidien (granules apicaux extra-cellulaires le long des fins prolongements des cellules, et condensation de ces produits sous forme d'une fibre : la fibre de Reissner).

Outre certains arguments histochimiques et ce que nous avons signalé sur les dates respectives d'apparition de la gliosécrétion et de la neurosécrétion, ces derniers faits confirment l'une des destinées de la gliosécrétion épendymaire, son excrétion intra-ventriculaire, qui semble morphologiquement incontestable et importante chez toutes les espèces qui possèdent un OSC bien différencié.

Au contraire, il n'existe aucune preuve comparable pour la cession éventuelle des substances gliosécrétées dans les capillaires.

Il nous paraît important de considérer que les substances Gomori positives ne représentent vraisemblablement qu'une fraction des produits de sécrétion de l'OSC susceptibles d'être déversés dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

4. VASCULARISATION

Comme tout organe sécrétoire, l'OSC est bien vascularisé. Le réseau de capillaires fonctionnels, toujours important, présente des différences selon les espèces : il peut rester localisé à l'hypendyme ou pénétrer dans l'épendyme, présenter des dispositifs spéciaux en cavités borgnes intra-épendymaires.

A leur contact se terminent les expansions périphériques des épendymocytes ou les prolongements des cellules gliales hypendymaires. Ce réseau est alimenté par du sang qui lui parvient par des artérioles transcommissurales. Le drainage s'effectue généralement par des veines transcommissurales et des veines des parois latérales du 3^e ventricule. Il n'existe généralement pas de dispositifs vasculaires particuliers d'union avec les territoires voisins et l'épiphyse, bien qu'on puisse observer de petites anastomoses vasculaires avec les capillaires du pôle postérieur des noyaux habénulaires et ceux des parois latérales du 3^e ventricule.

5. INNERVATION

Le problème de l'innervation de l'OSC comporte encore de nombreuses obscurités et les observations paraissent souvent contradictoires, même dans une seule espèce (exemple, chez le Rat : les résultats de WISLOCKI et LEDUC et ceux de BARBEY-GRAMPERT ; chez le Cobaye, les descriptions de LEGAIT E. et H. et celles de BOSQUE et coll.).

Deux points semblent admis par tous :

- l'absence de récepteurs neuro-sensoriels à la surface de l'OSC ;
- la présence probable d'un plexus amyélinique d'origine commissurale, dont certaines ramifications se dirigent vers les cellules épendymaires ou s'immiscent entre elles.

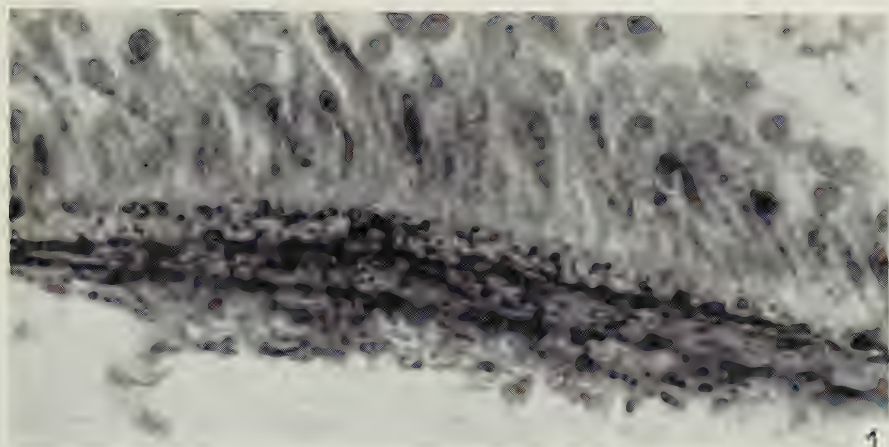
L'origine exacte de ces fibres reste actuellement à préciser. Chez quelques Vertébrés inférieurs seulement, on a pu démontrer que les fibres qui parvenaient à l'OSC provenaient du tractus épiphysaire ; l'existence de telles connexions est en rapport avec la nature sensorielle de l'épiphyse chez ces espèces. Chez les

Vertébrés supérieurs, l'innervation de l'épiphyse elle-même semble indépendante de l'épithalamus ; il est plus simple de rapprocher l'innervation de l'OSC de celle de l'épithélium épendymaire banal, tel qu'il a été exposé par BLANC (1955) chez le Cobaye, puis par BRIGHTMAN et PALAY (1963) en microscopie électronique.

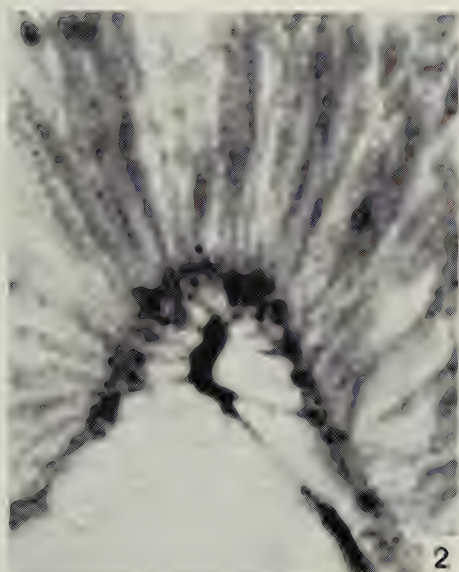
PLANCHE VII

Organe sous-commissural du Rat

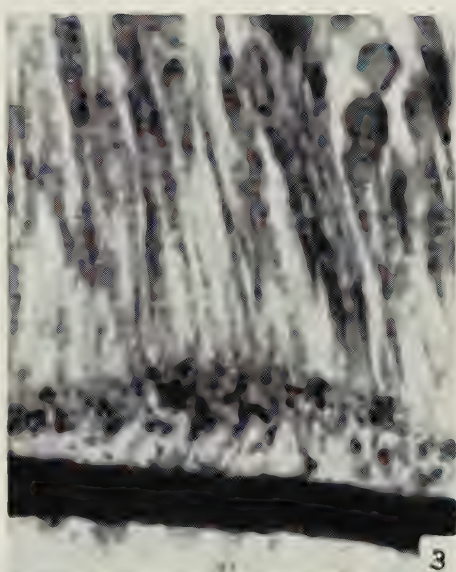
- FIG. 1 — Coupe sagittale. Organe en forte charge dont le segment superficiel est surmonté d'une atmosphère ciliaire chargée en granules Gomori positifs à la périphérie de la fibre de Reissner. (Aldéhyde fuchsine suivie d'une contre-coloration au mélange de Halmi ; 7 microns ; $\times 850$ env.).
- FIG. 2 — Coupe frontale. La fibre de Reissner semble être arrimée aux pôles ventriculaires des épendymocytes par de délicates expansions en éventail supportant de fins granules H.C.P. positifs. (Hématoxyline chromique - Phloxine de Gomori ; 7 microns ; $\times 2\,000$ env.).
- FIG. 3 — Même aspect que précédemment, vu sur une coupe sagittale. Les cellules épendymaires sont effilées, à contenu sécrétoire granuleux. (Hématoxyline chromique - phloxine ; 7 microns ; $\times 2\,000$ env.).
- FIG. 4 — Coupe frontale. Dans un OSC en forte charge, présence de « Sekretskappe » qui coiffent et déforment le pôle apical du noyau (en haut et à gauche). Noter par ailleurs la décroissance de taille des granules sécrétoires à mesure que l'on s'éloigne de ce pôle nucléaire. (Aldéhyde fuchsine ; 7 microns ; $\times 2\,000$ env.).
- FIG. 5 — Coupe sagittale. Coupe tangentielle aux pôles apicaux des cellules, montrant les champs polygonaux tous identiques avec des diplosomes (au milieu et en bas de la figure). (Hématoxyline ferrique de Regaud ; 7 microns ; $\times 2\,000$ env.).



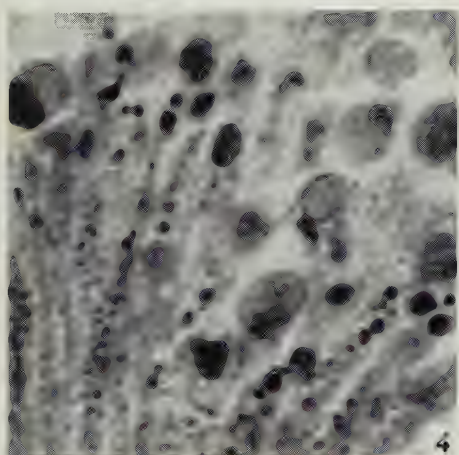
1



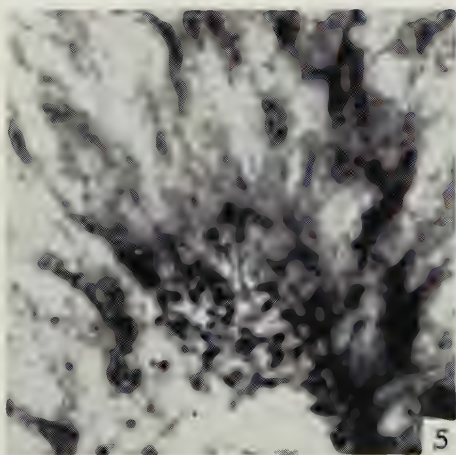
2



3



4



5

BIOCHIMIE DE L'OSC

Au cours des recherches morphologiques concernant l'OSC, l'emploi des techniques histologiques courantes ne permettait de révéler, et de façon contingente, qu'une partie des produits de sécrétion sous forme d'inclusions colloïdes acidophiles dont la signification était difficile à préciser. On sait que la neurosécrétion diencéphalique a été bien confirmée par BARGMANN en 1949, grâce à l'emploi de la technique à l'Hématoxyline chromique phloxine, mise au point par GOMORI (1939, 1941) pour l'étude des cellules β du pancréas. De même, les produits de gliosécrétion sous-commissurale n'ont été bien révélés pour la première fois qu'en 1950 lorsque STUTINSKY appliqua cette même technique de Gomori à l'étude de l'OSC.

Dès lors, l'OSC connut un regain d'actualité et on y appliqua progressivement de nombreuses techniques histochimiques et histoenzymologiques. Elles contribuèrent fortement à la connaissance du caractère sécrétoire de l'organe, ainsi qu'à son autonomie par rapport à la neurosécrétion hypothalamo-neurohypophysaire, en apportant des précisions sur la nature chimique des produits d'élaboration.

I — La Gomori-positivité de l'OSC et la signification histochimique de cette technique

Par substance électivement colorable au niveau de l'OSC, on entend le matériel qui se colore par l'H.C.P. ou par l'Aldéhyde fuchsine. Cette dernière a été utilisée pour la première fois par DAWSON (1953) chez *Rana pipiens*. Ces techniques ne sont nullement spécifiques pour la détection de la neurosécrétion ou de la gliosécrétion de l'OSC puisqu'elles colorent aussi d'autres constituants tissulaires ou cellulaires : — fibres élastiques, kératine, mucopolysaccharides acides de cellules muqueuses, granulations de cellules β du pancréas, — et grains de lipofuchsine (lysosomes pour STUTINSKY et coll. 1963 ; LEONARDELLI et coll. 1964), cellules adénohypophysaires α et β pour l'A.F. surtout.

Pour la neurosécrétion diencéphalique, on a d'abord pensé à une mise en évidence des protéines de support (HILD et ZETLER 1953), puis on a montré la colorabilité des hormones elles-mêmes (ocytocine en particulier) en fonction de leur contenu en groupement S — S ou SH — (RODECK 1959, 1961).

Cependant, une question se pose sur la valeur histochimique de ces techniques signalétiques de Gomori. Un certain nombre d'auteurs ont abordé ce problème : SMITH (1951), GOSLAR (1952), SCHIEBLER (1952), OKSCHE (1962). La coloration par l'H.C.P. résulte de la formation d'une laque par l'hématoxyline et l'alun de chrome aux endroits où s'est fixé le mordant (alun de chrome chargé positivement). Or cette fixation est rendue possible par une oxydation permanganique, laquelle, selon MULLER (1954), a pour résultat d'abaisser le point isoélectrique des substances électivement figurables et d'augmenter leur affinité pour l'alun de chrome. Cette oxydation s'effectuerait surtout sur les radicaux soufrés ; ces derniers sont effectivement abondants dans le neurosécrétat diencéphalique (comme

l'indiquent en particulier les techniques histochimiques de BARNETT-SELIGMAN ou les études d'incorporation de ^{35}S), ainsi que dans la kératine, les grains insulino-gènes, etc. et, comme nous le verrons, dans les substances gliosécrétées de l'OSC.

D'autre part, TALANTI (1958) par l'utilisation des méthodes d'extractions et de blocages enzymatiques, a tenté d'inventorier les substances chimiques ayant une influence sur la positivité des réactions de Gomori, au niveau de l'OSC. Il a pu ainsi s'assurer que :

— ni les solvants des graisses, ni la ribonucléase n'affectent la colorabilité à l'H.C.P. et à l'A.F. du matériel sécrétoire ;

— alors que la digestion pepsique et trypsique l'empêche (la trypsine agit plus rapidement) ;

TALANTI a donc pu conclure que les substances de l'OSC colorables par les techniques de GOMORI ne sont pas de nature lipidique, ou tout au moins que les lipides ne sont pas indispensables à cette coloration. En outre, la nécessité de l'intégrité des protéines est en faveur de la nature pour une part protéique de la substance colorable.

II — Histochimie

Composants polysaccharidiques

La technique à l'acide périodique - Schiff (PAS) selon HOTCHKISS (1948) ou selon MACMANUS et CASON (1950) a été utilisée parallèlement aux autres techniques signalétiques par de nombreux auteurs. Cette technique provoque une coloration rouge intense du matériel sécrétoire de l'OSC. Le matériel PAS positif est abondant et se trouve sous forme de très fines granulations et de gouttelettes plus homogènes, dans les zones où se situe habituellement le sécrétat Gomori positif. La fibre de Reissner est également PAS positive.

L'affinité pour le PAS des coupes pré-traitées à la salive, à la solution alcool-chloroforme, ou à l'hyaluronidase n'est pas modifiée, mais si l'on fait agir le réactif de Schiff seul sans oxydation préalable par l'acide périodique, ce matériel n'est pas colorable.

La positivité au PAS est due à la *libération de fonctions aldéhydes* par action oxydante de l'acide périodique, et selon LIPP (1954), elle témoigne de la présence dans les tissus, des groupements 1,2-glycol, 1-hydroxy-2-amine, 1-hydroxy-2-alkyl-amine, ainsi que des produits d'oxydation du groupe glycol. Or ces groupes se trouvent dans de nombreux corps chimiques, en particulier dans l'acide sialique dont OLSSON (1958a) soupçonne la présence dans la substance sécrétée par l'OSC.

En effet, la technique de prétraitement permet de penser que la positivité au PAS du matériel sécrétoire est due à la présence *de substances polysaccharidiques*. Elle n'est pas altérée sur matériel fixé en solution aqueuse qui élimine les fractions hydrosolubles (monosaccharides, amino-acides, certaines protéines solubles), ni sur des organes prétraités avec une solution d'alcool-chloroforme, solvant des corps lipidiques. En outre, la présence de polysaccharides libres est éliminée par le test à la salive (qui décompose le glycogène). De même, la négativité du test à l'hyaluronidase élimine la possibilité d'acide hyaluronique.

En conséquence, la substance provoquant la positivité au PAS dans l'OSC peut être soit une protéine, soit un complexe mucopolysaccharidique. Or, selon

HOTCHKISS (1948), les protéines pures donnent rarement une réaction positive. Le bleu de toluidine ne provoque pas le phénomène de métachromasie : un mucopolysaccharide acide peut ainsi être éliminé.

Par ailleurs, OKSCHE (1954) a pu déceler du *glycogène* non lié au matériel PAS positif dans le cytoplasme des cellules sous-commissurales de la Grenouille, ainsi que SHIMIZU (1955) au niveau de celles des Mammifères. Chez la Grenouille (OKSCHE 1962), la quantité de glycogène est soumise à un rythme fonctionnel dépendant du cycle évolutif de cet animal. « A cet égard, le glucose ne doit pas être seulement considéré au point de vue physiologique comme un matériel énergétique, mais aussi comme susceptible de s'intégrer en tant que matière première dans la synthèse des polysaccharides du matériel sécrétoire ».

Substances lipidiques

WISLOCKI et LEDUC (1952), FLEISCHHAUER (1957), TALANTI (1958) et OKSCHE (1962) signalent la présence de lipides dans les cellules sous-commissurales.

— La technique au Noir Soudan donne une coloration assez pâle, gris ombré. Du fait de cette discrète colorabilité, les auteurs admettent la présence, non de graisses neutres ou de myéline qui donneraient un noir intense (comme au niveau de la commissure postérieure) mais de *lipides conjugués*.

— De plus, la technique de Baker à l'hématéine acide est positive, indiquant ainsi la présence de *phospholipides*, se répartissant dans les mêmes zones que celles qui se révèlent légèrement soudanophiles ; les méthodes à la pyridine entraînent une disparition totale de ce matériel, alors que les noyaux épéndymaires ne semblent pas affectés par cette extraction.

Substances protéiques

Du fait de la complexité chimique des protéines, il n'existe pas de méthodes histochimiques capables de les tester en bloc dans leur configuration moléculaire. Il est seulement possible de reconnaître à l'intérieur de ce complexe la présence de certains acides aminés ou de certaines fonctions chimiques liées aux protéines.

1. ACIDES AMINÉS. Les réactions de SAKAMUCHI pour la mise en évidence de l'*arginine*, celles de MILLON testant le *tryptophane* et la *tyrosine*, le test à la ninhydrine pour les *alpha-amino-acides* sont positifs, mais ne révèlent pas de structures particulières à l'intérieur de la cellule (TALANTI 1958).

Ces acides aminés font donc plutôt partie de la matrice protéique du hyaloplasme que de la structure de la substance H.C.P. positive. Cependant OKSCHE (1962) a pu observer une réaction plus intense au niveau des prolongements basaux des cellules sous-commissurales de la Grenouille.

2. GROUPEMENTS SOUFRÉS. Par contre, les techniques histochimiques spécifiques de la présence des protéines soufrées sont plus électives pour le matériel sécrétoire dans l'OSC.

Ainsi, le Bleu Alcian (OLSSON 1958a ; TALANTI 1958) et le Bleu astra (OKSCHE 1961) révèlent la présence d'un matériel de topographie strictement identique à celle de la substance H.C.P. positive. Selon ADAMS et SLOPER (1956), le Bleu Alcian après oxydation permanganique ou performique mettrait en évidence la *cystine*. A pH 0,3 le Bleu Alcian objective la présence des groupements sulfones ; il est négatif pour le matériel de l'OSC (OLSSON 1958a).

LEGAIT E. et H. (1956), TALANTI (1958), LEGAIT H. (1959) signalent que le test de CHEVREMONT et FRÉDÉRIC, basé sur la réduction du ferricyanure ferrique après action d'une solution de cyanure de potassium est positif au niveau de l'OSC des Batraciens, des Reptiles et de certains Mammifères. Ce test met en évidence les *groupes disulfures* des acides aminés.

De même, celui de BARNETT et SELIGMAN au dihydroxy-dinaphtyl-disulfide (DDD) donne une coloration rouge aux épendymocytes, avec une intensité plus prononcée de la partie apicale et des prolongements basaux, ainsi que des cellules pariétales des conduits hypendymaires du Bœuf (TALANTI 1958).

Avec la technique de BENNETT au p-chloromercuryphenyl-azo-bêta naphthol, on obtient les mêmes résultats.

OKSCHE (1962) signale par contre chez *Rana temporaria* la négativité du test de CHEVREMONT et FRÉDÉRIC ainsi que de celui de HAMMETT et CHAPMAN au nitroprussiate de sodium exécuté sur pièces non fixées, de même que la méthode de PEARSE pour les liaisons S — S.

3. ACIDES NUCLÉIQUES. Le cytoplasme des cellules de l'OSC de la Grenouille présente une basophilie relativement faible au Bleu de toluidine et au vert de méthyl-pyronine (OKSCHE 1962). Cette basophilie témoigne de la présence d'*acides ribonucléiques*, car après extraction par la ribonucléase, ces techniques se négativent. Ce matériel est réparti de façon diffuse et ne semble pas situé au sein d'un complexe ergastoplasmique bien délimité. Nous verrons que la microscopie électronique a révélé des structures ergastoplasmiques près du noyau (citernes limitées par des membranes granuleuses), mais qu'il existe aussi des fragments de telles membranes ou des ribosomes libres dispersés dans toute la cellule.

Les acides désoxyribonucléiques sont localisés exclusivement au niveau du noyau, comme en témoignent la fixation du vert de méthyle de la réaction de Unna-Brachet, ainsi que le Feulgen.

De la confrontation des résultats de ces différentes techniques histochimiques, il ressort que la substance électivement colorable serait *riche en polysaccharides et en cystine, qu'elle contiendrait de façon plus modérée des phospholipides, des groupements SH- liés à des protéines, et de l'acide sialique.*

III — Histoenzymologie

Parallèlement aux études histochimiques, des recherches enzymologiques ont été effectuées sur l'OSC : BARGMANN et SCHIEBLER (1952), LEDUC et WISLOCKI (1952), MAZZI (1952), OKSCHE (1954, 1956, 1958, 1962), SHIMIZU, MORIKAWA et ISHI (1957), OKADA (1957), SHIMIZU et OKADA (1957), OLSSON (1958a), TALANTI (1958, 1959).

1. PHOSPHATASES ACIDES. LEDUC et WISLOCKI signalent une activité phosphatasique acide chez le Rat, après incubation de 24 h pour la réaction cytoplasmique, et de 36 h pour les noyaux. OKSCHE (1958) reconnaît une très forte positivité au niveau de l'OSC de *Rana temporaria* par rapport aux cellules épendymaires avoisinantes (Technique de GOMORI modifiée par WOLFF et HEIDEGGER).

TALANTI chez divers Mammifères embryonnaires et adultes obtient les mêmes résultats : une coloration très précoce des noyaux épendymaires et des noyaux des cellules tapissant les conduits hypendymaires du Bœuf. Au niveau des cellules gliales proprement dites, la réaction nucléaire est plus tardive et elle est négative au niveau du cytoplasme. Il a pu détecter chez l'embryon de Bœuf une activité

phosphatasique acide dès le 3^e mois, précoce au niveau des noyaux, plus modérée dans le cytoplasme (Technique de GOMORI modifiée par ERANKO).

Cette enzyme phosphorylante, scindant la β -glycerophosphate pour un pH de 4,5, participe au processus biochimique nécessitant une *grande consommation énergétique*, vraisemblablement en rapport avec la synthèse de la substance sécrétoire.

2. PHOSPHATASES ALCALINES. LEDUC et WISLOCKI, BARGMANN et SCHIEBLER, ainsi que MAZZI signalent l'absence d'une activité phosphatasique alcaline.

TALANTI par contre mentionne une positivité, précoce pour le cytoplasme des cellules épendymaires et hypendymaires sécrétoires, plus modérée pour les noyaux de ces cellules, enfin une négativité pour les cellules hypendymaires non sécrétoires. Chez l'embryon de Bœuf, la positivité de la réaction située uniquement au niveau du cytoplasme, est lente à s'établir au 3^e mois, puis l'intensité maximale de la coloration est obtenue en des temps de plus en plus courts.

La présence de phosphatases alcalines au niveau des vaisseaux sous-commisuraux, signalée par LEDUC et WISLOCKI a été confirmée par TALANTI.

L'activité phospho-mono-estérasique alcaline est, comme celle de l'enzyme précédente, liée à une *manifestation de synthèse* et peut-être plus spécifiquement de *migration* à travers les membranes (ROSENBERG et WILLBRANDT).

3. ESTÉRASES NON SPÉCIFIQUES. LEDUC et WISLOCKI, et TALANTI ont décelé une activité estérasique non spécifique des cellules sous-commissurales. TALANTI précise que cette réaction est positive au niveau des cellules sécrétoires épendymaires et hypendymaires ; au niveau des capillaires, elle est plus discrète.

Ces enzymes hydrolysent les esters des acides gras sauf l'acétylcholine et joueraient un rôle dans le *métabolisme lipidique*.

4. SUCCINO-DÉHYDROGÉNASE. LEDUC et WISLOCKI n'ont pas noté d'activité succino-déhydrogénasique à l'aide du ditétrazolium (ou dans certains cas une activité faible).

Au contraire, SHIMIZU et coll. chez le Lapin, TALANTI chez certains Mammifères supérieurs ont pu tester cette action enzymatique. Par l'utilisation de néotétrazolium, plus sensible, TALANTI a observé que le cytoplasme des cellules sécrétoires prenait une teinte rouge vif avec formation de nombreuses petites granulations bleues de diformazan. Cette réaction est négative au niveau des noyaux. Au niveau des vaisseaux, il peut y avoir formation discrète de diformazan.

Cette enzyme intervient dans le cycle de KREBS ; elle est donc nécessaire aux *mécanismes énergétiques cellulaires*. Elle est très répandue dans les divers tissus, en particulier dans ceux qui sont adaptés fonctionnellement à l'absorption et à la sécrétion.

5. PHOSPHORYLASES. OKADA et SHIMIZU ont décelé une activité phosphorylasique chez le Rat, la Souris, le Cobaye et le Lapin, selon la technique de TAKEUCHI-KURIAKI. Cette activité est présente chez le Rat nouveau-né.

Ces enzymes qui catalysent de façon réversible le phénomène de conversion des phosphates anorganiques en phosphates organiques sont directement liées aux *mécanismes énergétiques biochimiques*.

Les activités enzymatiques de l'OSC ne sont encore que partiellement connues. Les enzymes inventoriées jusqu'à présent indiquent des activités métabo-

liques nombreuses et intenses de la région sous-commissurale. Sur le plan enzymatique, aucune distinction n'est à faire entre les cellules épendymaires et les cellules hypendymaires sécrétoires.

IV — Autonomie du secrétat de l'OSC par rapport au système hypothalamo-neurohypophysaire

L'étude cytochimique du secrétat de l'OSC comporte aussi le problème des relations qui peuvent l'unir au neurosecrétat. En effet, du fait de leurs affinités tinctoriales identiques pour l'H.C.P. et l'A.F., « on pourrait penser que ces deux régions produisent des principes actifs semblables » (WISLOCKI et LEDUC 1952) ou que la neurosecrétion, après un phénomène d'hydrencéphalocrinie serait réabsorbée par les cellules de l'OSC pour être déversée dans le courant sanguin (LEGAIT E. 1946 ; STUTINSKY 1953).

Cependant, simultanément à la découverte de la Gomoripositivité du gliosécrétat, les auteurs ont multiplié les preuves tendant à affirmer que « les granules présents dans les cellules épendymaires de l'OSC sont vraisemblablement différents de la substance de la voie neurosecrétore hypothalamo-hypophysaire » (BARRY 1961).

Leurs propriétés différentes de solubilité permettent déjà de les distinguer :

— la neurosecrétion est particulièrement sensible à l'action de l'alcool. Or ni l'alcool à 80° (MAZZI ; WISLOCKI et LEDUC), ni l'alcool absolu pendant 24 h (OKSCHE 1962), ni le fixateur de Gendre (OKSCHE 1962) à base d'acide picrique saturé dans l'alcool n'altèrent la gomoripositivité de la sécrétion de l'organe.

— De même, la fixation à l'alcool chloroforme (BARRY 1953) ou par « l'acétone froide » (OKSCHE 1962),

— ou la congélation extemporanée (OKSCHE 1962), n'affectent pas le matériel sécrétoire de l'OSC.

Leur affinité tinctoriale vis-à-vis d'un même colorant permet également de les différencier.

— la propriété Gomoripositive de l'OSC résiste mieux à une différenciation poussée par l'alcool chlorhydrique (BARRY 1953) ;

— le Bleu Alcian colore inégalement les deux produits de sécrétion (LEGAIT H. 1959) ;

— le PAS de MacManus donne une coloration rouge intense au niveau de l'OSC alors que la neurosecrétion est rose très pâle (OKSCHE 1962) ;

— l'Azo-carmin différencie exclusivement la neurosecrétion,

— et la technique d'HEIDENHEIN à l'Azan les colore avec une intensité différente (ADAM 1957, chez Myxine).

— le test de CHEVREMONTE et FRÉDÉRIC (LEGAIT E. et H. 1956 ; LEGAIT H. 1959) est nettement plus intense au niveau de l'OSC.

Enfin, surtout chez les Poissons, la couleur conférée à la gliosécrétion est différente de celle de la neurosecrétion après l'application de la technique à la Thionine-paraldéhyde-PAS-jaune naphthol (LERAY et STAHL 1961).

Les études morpho-fonctionnelles comparées ont pu, semble-t-il apporter des arguments très intéressants :

— d'une part, *au cours de l'ontogenèse*, l'apparition d'aspects morpholo-

giques traduisant une activité sécrétoire au niveau de l'OSC est antérieure à celle de l'axe hypothalamo-hypophysaire :

WINGSTRAND (1953) chez l'embryon de Poulet, montre que le produit de sécrétion de l'OSC est visible à partir du 6^e jour, alors que la neurosécrétion au niveau du noyau supra-optique n'apparaît qu'au 13^e. En outre, il serait dépourvu d'activité antidiurétique.

MAZZI (1954) confirme cette antériorité chez *Rana agilis*.

ARVY, FONTAINE et GABE (1955) trouvent chez *Salmo salar* « des grains de sécrétion très fins, mais intensément colorables par l'A.F. et l'H.C.P. au niveau de l'OSC d'embryons fixés une semaine avant l'éclosion, à un stade où les cellules du noyau supra-optique sont encore au stade de neuroblastes et n'ont aucune activité sécrétoire ».

GRIGNON G. (1956) confirme l'antériorité d'apparition des grains Gomori positifs au niveau de l'OSC de l'embryon de Poulet (7^e jour) par rapport à ceux du complexe hypothalamo-hypophysaire (14^e jour).

BARRY a fait les mêmes constatations chez l'embryon de Cobaye (inédit ; cité in Thèse 1961).

— d'autre part, certains auteurs tirent argument de l'absence de variations morpho-fonctionnelles concomitantes de l'OSC et de la voie neurosécrétoire, dans certaines conditions expérimentales :

Pour ARVY et GABE (1954), ARVY, FONTAINE et GABE (1954, 1955), « l'immersion de Téléostéens normaux ou hypophysectomisés dans des solutions salines hypertoniques provoque des modifications considérables de la teneur du complexe hypothalamo-neurohypophysaire en neurosécrétat, mais reste sans effet sur l'OSC ».

FRIDBERG et OLSSON (1959) n'ont pas remarqué chez l'Épinoche de variations de charge sécrétoire au niveau de l'OSC en rapport avec celles du système préoptico-hypophysaire au cours d'expérimentation de variations de salinité du milieu.

Enfin KIVALO, TALANTI et RINNE (1961) n'ont pas obtenu de modifications de la sécrétion de l'OSC après stimulations diverses (déshydratation, hydratation, stress aigus et chroniques, administration de cortisone), ayant entraîné d'importantes variations de la neurosécrétion.

Nous aurons l'occasion de discuter ces travaux à propos des hypothèses fonctionnelles de l'OSC.

En résumé, la fonction sécrétoire de l'OSC a été bien confirmée par les études histochimiques. La substance gliosécrétoire Gomori positive est un complexe protéino-polysaccharidique, riche en cystine, élaboré par les cellules de l'OSC qui possèdent les attributs enzymatiques nécessaires pour sa synthèse.

La similitude des réactions histochimiques de la gliosécrétion intra-cellulaire, et de la fibre de Reissner permet de considérer cette dernière comme l'expression morphologique de l'excrétion intra-ventriculaire des produits d'élaboration de l'OSC, ou d'une partie d'entre eux.

Par contre, certaines différences histochimiques entre gliosécrétion de l'OSC et neurosécrétion diencephalique, ont largement contribué à distinguer ces deux sécrétions, qui sont par ailleurs toutes les deux assez électivement révélabiles par les techniques signalétiques de Gomori.

CHAPITRE IV

MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

Les études de l'OSC en microscopie électronique ne sont pas encore nombreuses. Depuis celles d'AFZELIUS et OLSSON (1957, Myxine), se sont succédées celles de MURAKAMI (1959, *Gecko japonicus*) ; LIN et DUNCAN (1961, Rat) ; ANDERSON (1961, Veau) ; MURAKAMI, KUSABA et YAMAKAWA (1962, *Gecko japonicus*) ; MURAKAMI et TANIZAKI (1963, Crapaud) ; WETZSTEIN, SCHWINK et STANKA (1963, Rat) ; STANKA, SCHWINK et WETZSTEIN (1964, Rat) ; ISOMÄKI, KIVALO et TALANTI (1965, Veau).

L'hypothèse d'une fonction sécrétoire de l'OSC déjà solidement établie par les investigations de la morphologie comparée, de l'histochimie et de l'histoenzymologie, s'est trouvée renforcée par la microscopie électronique. Les études de l'ultra-structure de cet organe ont permis de répondre à certaines questions laissées en suspens par la microscopie optique.

I — L'épendymocyte sous-commissural

MORPHOLOGIE GÉNÉRALE

L'épendyme sous-commissural est constitué de cellules cylindriques hautes et étroites, renflées à la hauteur du noyau et au pôle apical. Si le segment supra-nucléaire ne semble pas varier d'une espèce à l'autre, le prolongement basal par contre peut être différent. (Nous signalerons ces particularités plus loin).

CONFIGURATION DU NOYAU

Le noyau est ovoïde et très irrégulier. Sa surface présente une série d'invaginations longitudinales et une profonde incisure près de son pôle apical, parfois occupée par des mitochondries. Cette encoche est suffisamment développée pour être visible en microscopie optique, tout au moins chez le Rat. On sait que ces invaginations de la membrane nucléaire se retrouvent dans les pinéalocytes et qu'elles permettent d'interpréter la formation des « boules » de Dimitrova. Ces irrégularités peuvent donner, chez l'adulte, des aspects de fragments nucléaires isolés de la masse principale ; par contre, chez le jeune Rat, le noyau est plus régulier.

Comme pour toute cellule, la membrane nucléaire possède deux feuillets dont l'externe est en continuité avec le système des cytomembranes. Elle peut être interrompue en certains endroits par des pores d'un diamètre de 500 Å (MURAKAMI 1959). La chromatine nucléaire est finement granuleuse, régulièrement répartie, avec toutefois des aspects plus densifiés et plus osmiophiles (hétérochromatine avec ARN?) près de la membrane. Les nucléoles très osmiophiles d'environ 1 µ de diamètre sont relativement nombreux et souvent marginés.

En se basant sur la distribution de la chromatine, ISOMÄKI et coll. (1965) distinguent deux types de noyaux : les noyaux de type A, les plus nombreux, ont une chromatine régulièrement dispersée ; les noyaux de type B présentent des plages chromatiniennes de forme polygonale, le plus souvent situées contre la

surface interne de la membrane nucléaire. Ces noyaux type B, plus abondants dans les couches basales de l'épendyme, seraient identiques aux noyaux des cellules gliales de type fibreux du tissu hypendymaire sous-jacent.

LES ORGANITES INTRA-CYTOPLASMIQUES

Tous les auteurs insistent sur le *grand développement du système des cytomembranes*. Si le réticulum endoplasmique lisse est généralement abondant, à cavités souvent dilatées et à contenu floconneux, parfois finement granuleux, faiblement osmiophile, l'ergastoplasme (réticulum endoplasmique granuleux) semble plus ou moins important selon les cellules et vraisemblablement selon le stade fonctionnel de chaque cellule. Les citernes ergastoplasmiques surtout localisées dans la région péri-nucléaire et dans le segment basal, et souvent très dilatées, sont en relation de continuité avec l'espace péri-nucléaire et contiennent *un abondant matériel très finement granuleux* faiblement osmiophile (cf. schéma de STANKA et coll. 1964 chez le Rat).

Ce matériel correspond à la substance gliosécrétoire Gomori positive, comme l'attestent en particulier la taille des citernes ergastoplasmiques qui peuvent atteindre $2\ \mu$ de diamètre, leur forme, leur localisation qui permettent de les homologuer aux coiffes supra-nucléaires Gomori positives (« *Sekretskappe* »).

Par ailleurs, STANKA et coll. ont décrit dans tout le segment apical, des images d'étranglement de ces citernes qui indiquent un processus de morcellement sacculaire donnant naissance à des *vacuoles sécrétoires libres dont la membrane est alors lisse*. Elles se disposent volontiers en chapelet orienté suivant l'axe de la cellule, séparées par quelques lamelles ergastoplasmiques. Leur diamètre, de $1,5$ à $0,25\ \mu$ décroît à mesure que l'on s'approche du sommet cellulaire. Leur contenu peut garder le même aspect jusqu'au pôle apical où elles s'accumulent, mais aussi prendre un aspect plus dense dans des vésicules plus petites et à limites plus régulières.

L'appareil de Golgi est situé près du noyau ; il est peu développé chez le Rat et composé d'un système lamellaire entourant quelques vacuoles. De ces structures peuvent se détacher quelques vésicules de petit diamètre à contenu clair, qui se distinguent nettement des vacuoles jusqu'ici décrites. Par contre chez le Veau, ISOMÄKI et coll. ont décrit un appareil de Golgi bien développé, formé de sacs aplatis, de quelques larges vacuoles et de nombreuses petites vésicules de part et d'autre du complexe lamellaire. Mais ces auteurs n'ont jamais observé de composants granulaires dans les zones de Golgi des cellules épendymaires.

Le nombre des *mitochondries* est élevé. Grandes de $0,15$ à $0,3\ \mu$ elles peuvent atteindre $2\ \mu$ de long. Leur infra-structure est du type habituel, avec double membrane d'enveloppe et crêtes internes nombreuses. Si l'on excepte les mitochondries du prolongement basal, on les observe surtout à deux niveaux : la région supra-nucléaire où leur nombre est élevé et la zone proche de la membrane apicale.

On peut encore observer des sortes de granulations volumineuses à structure fine régulièrement périodique (AFZELIUS et OLSSON chez Myxine), constituées de zones alternativement claires et denses. Les lames sombres ont une épaisseur de $55\ \text{\AA}$ et sont espacées de $120\ \text{\AA}$ environ. MURAKAMI a observé des éléments analogues chez Gecko et les rapproche de ceux décrits par FLEISCHHAUER (1957) dans les tanyctes de Tortue et correspondant peut-être à des granulations PAS positives en microscopie optique. ISOMÄKI et coll. enfin ont décrit dans les cellules hypendymaires, différentes particules osmiophiles pouvant correspondre d'après eux, à des particules de pigment de nature lipofuchsinique ainsi qu'à des granules sécrétoires contenant probablement des lipoprotéines.

LE PÔLE APICAL VENTRICULAIRE

Le pôle apical bombe dans la lumière ventriculaire (ANDERSON, STANKA) en formant une protrusion qui peut atteindre 3 à 5 μ chez le jeune Rat. Il se caractérise par :

- une accumulation des divers types de vacuoles sécrétoires décrites précédemment : grandes vacuoles irrégulières à contenu floconneux, vacuoles petites et rondes à contenu plus dense et très petites vésicules claires ;
- des dispositifs particuliers de sa membrane : microvillosités et cils ;
- des images indiquant les modalités d'excrétion des produits de sécrétion ;
- la présence de desmosomes latéraux (cadres de fermeture).

La membrane cellulaire à ce niveau est hérissée de *microvillosités multiples et courtes*, de 1 à 2 μ de long, ne constituant cependant pas l'équivalent d'une vraie bordure en brosse, mais responsables de l'aspect cuticulaire décrit en microscopie optique par certains auteurs. Chez le Veau, la surface apicale est irrégulièrement ondulée et les microvillosités y sont plutôt rares. Par contre, de larges expansions dilatées, reliées à la membrane cellulaire par un pied étroit, peuvent être occasionnellement observées et pourraient correspondre à des processus de micro-apocrinie.

Les cils vrais, en général peu nombreux, sont plus ou moins abondants selon les espèces. Ils sont nettement plus rares qu'au niveau des autres cellules épendymaires. Ils naissent de corpuscules basaux striés transversalement, et après un court trajet intra-cellulaire émergent du pôle apical pour se terminer librement dans la cavité ventriculaire. Leur structure est de type habituel : 9 paires de tubes périphériques circonscrivent une paire centrale. STANKA a décrit en détail certaines anomalies des structures ciliaires ; elles sont rares et non caractéristiques de l'OSC.

Les surfaces latéro-apicales sont maintenues en cohésion intime par l'existence de *desmosomes* typiques au niveau desquels l'espace inter-cellulaire est très étroit et densifié.

En ce qui concerne le *mode d'excrétion* au niveau de ce pôle apical :

AFZELIUS et OLSSON n'ont pas trouvé chez *Myxine* de granulations libres dans la lumière ventriculaire qui aient la même structure que les vésicules situées sous la membrane apicale. Ils suggèrent que l'excrétion s'effectue suivant un autre mode que celui d'une cession figurée. Toutefois, ils signalent la présence d'organites cellulaires libres dans la cavité ventriculaire (tels que des mitochondries), sans lésion appréciable de la cellule. Il leur semble donc que cette excrétion s'effectue, du moins partiellement, par décapitation des microvillosités (*micro-apocrinie*).

Par contre STANKA a observé des images caractéristiques de *mérocrinie* chez le Rat : vacuoles accolées à la membrane cellulaire et vacuoles ouvertes qui libèrent directement leur contenu dans le liquide céphalo-rachidien sous forme figurée, après raccordement de leur membrane à la membrane cellulaire.

LIN et DUNCAN indiquent le même mode de cession par mérocrinie.

Malgré leur description de quelques images évoquant un phénomène de micro-apocrinie, ISOMÄKI et coll. pensent que, dans la plupart des cas, les vacuoles et vésicules de sécrétion du pôle apical viennent « crever » à la surface pour libérer leur contenu dans le ventricule.

PROLONGEMENTS BASAUX

Les prolongements basaux sont d'*aspect différent selon les espèces*. LIN et DUNCAN chez le Rat et le Cobaye, ANDERSON chez le Veau n'ont pas abordé ce problème ; par contre MURAKAMI, STANKA et ISOMAKI y ont consacré un important développement.

Chez *Gecko japonicus*, la cellule sous-commissurale possède un prolongement basal qui rapidement se résoud en fins rameaux gagnant la surface libre du toit diencéphalique et les parois vasculaires.

La région infra-nucléaire est caractérisée par la présence de grandes vacuoles qui occupent la majeure partie de cette portion cellulaire et refoulent en périphérie les autres organites. Ces vacuoles sont en étroite relation avec le réticulum endoplasmique lisse, et correspondent vraisemblablement à du matériel sécrétoire. Les mitochondries sont rencontrées aussi fréquemment que dans le secteur supra-nucléaire.

Les fines ramifications sont souvent occupées par des vacuoles dont le contenu est identique à celui des citernes de la région infra-nucléaire, bien qu'électroniquement plus opaque, comme si à mesure de sa progression le matériel sécrétoire subissait une certaine transformation (maturation ?). Cependant, les mitochondries sont plutôt rares à ce niveau.

Les ramifications terminales de 50 à 100 μ de diamètre s'orientent en partie vers les parois vasculaires où elles se terminent sous forme de pied ; elles contiennent des vacuoles à contenu dense, qui renferment des granulations homogènes fortement osmiophiles. A proximité de la vitrée, il se produit une condensation de ce matériel vacuolaire en masses homogènes. Le pied vasculaire s'attache intimement à la membrane basale épaisse de 80 μ , homogène et osmiophile, « sans interposition d'espace péri-vasculaire » (MURAKAMI). Mais l'auteur n'a jamais observé, ni dans la basale, ni dans les cellules endothéliales, ni dans la lumière vasculaire, de vacuoles remplies de sécrétat.

Quant aux ramifications se dirigeant vers le toit, elles parcourent la commissure postérieure en formant de petits faisceaux et se terminent au niveau de la membrane lepto-méningée en participant à sa constitution. L'auteur ne précise pas si ces fines ramifications contiennent ou non du matériel sécrétoire.

Chez le Rat, la structure de la région basale est toute autre selon STANKA et coll. La longueur de ce segment est variable : si le noyau cellulaire est situé profondément dans l'épithélium, le prolongement basal est court et la cellule épandymaire peut se mettre directement en relation avec les capillaires ; si au contraire la cellule possède un noyau plus superficiel, le segment basal sera alors plus long.

Les auteurs n'ont pas pu mettre en évidence dans cette région infra-nucléaire d'images évoquant une élaboration ou un stockage du matériel spécifique. On y rencontre quelques mitochondries longues et étroites, parfois ramifiées, ainsi que des membranes isolées du réticulum endoplasmique (ergastoplasme d'après leur schéma) et des ribosomes libres.

Chez le jeune Rat, le prolongement basal est plus étiré, et peut atteindre les parois vasculaires ou la membrane gliale externe en s'infiltrant entre les fibres non encore myélinisées de la commissure. Le segment infra-nucléaire proprement dit est dépourvu de matériel sécrétoire mais assez riche en ribosomes.

La cellule sous-commissurale du Rat adulte présente également des rapports intimes avec les vaisseaux. Les auteurs ont décrit chez cette espèce des « corps

à structure périodique » qui s'interposent entre la cellule endothéliale et la terminaison distale de l'épendymocyte ; nous étudierons en détail ces formations à propos des capillaires hypendymaires.

Chez le *Veau*, la plupart des prolongements basaux sont de type protoplasmique (par comparaison avec les prolongements « fibreux » d'un certain nombre de cellules gliales hypendymaires). Ils se terminent à une certaine distance de la membrane basale endothéliale des capillaires. Ils contiennent de petits groupes de vésicules de pinocytose, une grande quantité de mitochondries assez denses mais sans contenu granulaire, un système de cytomembranes lisses ou granuleuses et en particulier des images de « Nebenkerne », parfois des éléments golgiens. Mais il n'y a pas d'images morphologiques indiquant la possibilité d'une excrétion basale du produit de sécrétion (ISOMÄKI et coll.).

Les exemples choisis nous montrent que les prolongements cellulaires périphériques ne semblent pas posséder la même signification : chez le *Gecko*, ils paraissent véhiculer le matériel sécrétoire vers les capillaires en vue de son excrétion dans le sang ; chez le *Rat*, ils ne semblent pas constituer une telle voie d'excrétion, mais plutôt celle de phénomènes d'absorption sélective.

II — L'hypendyme

La microscopie électronique a confirmé l'absence d'hypendyme à cellules gliosécrétoires chez certains *Vertébrés inférieurs* (AFZELIUS et OLSSON chez *Myxine*, MURAKAMI chez *Gecko*). Ce dernier auteur signale simplement la présence de quelques astrocytes banaux dont les prolongements s'intercalent avec ceux des épendymocytes au niveau des parois vasculaires et de la membrane gliale externe.

Chez les *Vertébrés supérieurs* cet hypendyme est le plus souvent bien représenté. ANDERSON a fait la première description ultrastructurale des cellules hypendymaires chez le *Veau* en 1961. Il signale l'importance du développement du reticulum endoplasmique tubulaire, agranulaire le plus souvent, et qui présente des images de continuité avec la membrane nucléaire externe. Par ailleurs, le péri-karyon et les prolongements contiennent d'abondantes mitochondries et de nombreuses granulations de diamètre et de densité variables, présentes jusqu'au niveau des extrémités périvasculaires de ces cellules.

ISOMÄKI et coll. chez la même espèce décrivent en outre l'ultra-structure des conduits hypendymaires déjà observés en microscopie optique (cf. p. 31). Ceux-ci sont constitués de cellules semblables aux épendymocytes sous-commissuraux, groupées radiairement autour d'une lumière centrale dans laquelle peuvent se projeter des cils ou des microvillosités. Cependant, le complexe golgien y est plus développé et contient des granules de 200 à 500 milli-microns de diamètre, ronds ou ovales, moyennement osmiophiles.

ISOMÄKI et coll. chez le *Veau*, et STANKA et coll. chez le *Rat* ont analysé les divers types de cellules gliales présentes dans l'hypendyme, astrocytes protoplasmiques, astrocytes fibreux, et en particulier les cellules sécrétoires hypendymaires. Celles-ci sont souvent groupées en petits amas, et présentent comme les cellules sécrétoires épendymaires, un noyau indented, de nombreuses mitochondries et un reticulum endoplasmique assez bien développé sous forme de citernes volumineuses et irrégulières, contenant un matériel finement floconneux. Chez le *Veau*, l'appareil de Golgi est particulièrement bien développé dans ce type cellulaire et il contient des granules arrondis osmiophiles identiques à ceux des cellules pariétales

des conduits hypendymaires. Bien que de telles cellules puissent se localiser près des vaisseaux, aucune image de cession dans les capillaires ni de stockage extracellulaire du matériel sécrétoire n'a été observée. STANKA chez le Rat a décrit des *oligodendrocytes* au voisinage immédiat des fibres myélinisées de la commissure postérieure et qui font vraisemblablement partie de la substance blanche. Leur corps cellulaire apparaît arrondi, ainsi que leur noyau particulièrement volumineux. Ces cellules possèdent aussi un réticulum endoplasmique développé sous forme de nombreuses citernes d'aspect « vide », avec des ribosomes liés aux membranes et libres, un appareil de Golgi ainsi que de nombreuses mitochondries.

De rares images de *synapses entre fibres nerveuses et cellules sous-commissurales* ont été décrites chez le Crapaud, le Rat et le Veau. Par ailleurs, ISOMÄKI a observé chez de très jeunes Veaux des terminaisons nerveuses à contenu granulaire ressemblant à des granules neurosécrétoires élémentaires.

Enfin, à l'intérieur de certaines cellules hypendymaires ainsi qu'au niveau du segment apical des épendymocytes, STANKA a décrit des *images kystiques* arrondies dont le diamètre peut atteindre $10\ \mu$ et qui refoulent en périphérie le cytoplasme qui présente de ce fait un aspect endothéliforme. Ces vacuoles sont peut-être à rapprocher de celles décrites par REICHOLO (1942), puis BOSQUE et coll. (1958) en microscopie optique chez le Cobaye, et assimilées par ces derniers à des formations analogues décrites par VERNEY au niveau des noyaux paraventriculaires (Osmorécepteurs ?).

III — Les capillaires

L'ENDOTHÉLIUM vasculaire est épais de $0,3$ à $0,5\ \mu$. La surface interne de la cellule endothéliale peut être hérissée de microvillosités irrégulières. Latéralement, les cellules endothéliales s'articulent de façon complexe, ménageant entre elles un espace très osmophile de $200\ \text{\AA}$, dans lequel des ramifications de la membrane basale peuvent pénétrer profondément. Le cytoplasme contient de nombreuses vacuoles, de dimension variable, à contenu homogène ; les plus petites sont généralement en contact avec la surface interne et semblent se former par pinocytose.

LA MEMBRANE BASALE tapisse toutes les sinuosités de la couche endothéliale. Elle est épaisse et possède une infra-structure complexe, tristratifiée (lamina lucida, lamina densa, zona diffusa). Elle peut enserrer étroitement des cellules de nature péricytaire. Chez le Veau, ISOMÄKI et coll. décrivent *un espace péri-capillaire* assez large entre la membrane basale endothéliale et les cellules sous-commissurales au niveau des capillaires situés à la frontière entre épendyme et hypendyme. Par contre, cet espace est plus réduit autour des capillaires hypendymaires proprement dits, car quelques-uns des prolongements des cellules hypendymaires parviennent au contact même de cette membrane basale endothéliale ; dans la zone hypendymaire profonde en particulier, certains capillaires sont complètement entourés par ces prolongements cellulaires qui semblent surtout provenir d'astrocytes à cytoplasme clair, d'aspect « aqueux » (« watery »).

Enfin chez le Rat, la membrane basale des capillaires forme avec les « corps à structure périodique » un système complexe que nous allons décrire.

LES CORPS A STRUCTURE PÉRIODIQUE

STANKA et coll. (1963), ainsi que NAUMANN et WOLFE (1963) ont décrit dans l'*OSC du Rat adulte* des formations très particulières en relation étroite avec la basale qu'ils ont nommées respectivement « Periodisch Strukturierte Körper »

(PSK), c'est-à-dire « corps à structure périodique » ou « striated material » (matériel strié). La présence de ces corps dans l'OSC du Rat adulte est tout à fait caractéristique, puisqu'on ne peut les retrouver ni au niveau de l'épendyme banal voisin de l'OSC ni dans les régions cérébrales environnantes.

Ce sont des zones striées de forme très variable, à bords nets quoique sans membrane limitante, pouvant atteindre $1\ \mu^2$ et même davantage. Les PSK sont toujours situés autour des capillaires, c'est-à-dire sous la couche profonde épendymaire ou dans l'hypendyme, et en rapport direct avec la membrane basale. A leur niveau, la basale peut conserver son épaisseur normale et son infrastructure typique, mais elle peut aussi être en quelque sorte intégrée par les PSK. La membrane basale présente fréquemment des expansions irrégulières se terminant librement dans le tissu hypendymaire loin de la lumière vasculaire : le matériel strié l'accompagne dans ses prolongements et on peut ainsi rencontrer des PSK éloignés des capillaires, apparemment isolés dans l'hypendyme. Ce matériel strié, dérivé de la membrane basale des capillaires, est par ailleurs en rapport direct avec les prolongements des astrocytes, des cellules sécrétoires épendymaires et hypendymaires.

Ces PSK présentent un *haut degré d'organisation*. Leur infrastructure en microscopie électronique peut être décrite de la façon suivante (d'après STANKA) :

- on observe une succession de lignes osmiophiles parallèles (lignes denses de premier ordre) de $140\ \text{\AA}$ de largeur, séparées par un intervalle constant de $940\ \text{\AA}$ environ (avec les techniques utilisées) ;

- une ligne dense de deuxième ordre plus fine est située à égale distance de deux lignes primaires ;

- on peut encore distinguer à un fort grossissement trois lignes denses beaucoup plus fines (de troisième ordre) disposées de façon asymétrique dans la période P et lui conférant une orientation polaire.

Les techniques de microscopie optique montrent que les zones correspondant aux PSK sont de fines plages homogènes autour des capillaires, réagissant positivement aux colorants du tissu conjonctif, mais négativement aux colorants de la substance amyloïde et de la substance gliosécrétoire. D'après les résultats de l'histochimie, la substance des PSK comporte de façon certaine un composant protéique et vraisemblablement un composant mucopolysaccharidique acide. Enfin divers autres arguments tirés de la comparaison de ces structures périodiques avec celles observables dans des structures collagènes particulières (membrane de Descemet) ou pathologiques (tumeurs schwanniennes du nerf auditif) permettent aux auteurs de penser que le matériel protéique est formé de filaments de nature collagène noyés dans une matrice mucopolysaccharidique. La propre striation de ces filaments, orientés perpendiculairement aux lignes denses visibles en microscopie électronique, est responsable de la formation de la période de $940\ \text{\AA}$.

Quant au rôle de ces structures périodiques, STANKA et coll. suggèrent qu'elles représentent des zones privilégiées d'échanges sélectifs entre le sang et les cellules gliosécrétoires de l'OSC.

IV — Formations figurées intra-ventriculaires

Le canal sous-commissural contient un *matériel finement granuleux* à peu de distance de la surface épendymaire. Ces grains, de diamètre variable, sont plus petits que les granulations intra-cellulaires ; ils s'agglutinent fréquemment en

masses plus larges ou en fines fibrilles d'un diamètre inférieur à $0,4\ \mu$ qui ne peuvent être suivies jusqu'à la surface cellulaire. D'après LIN et DUNCAN, ce matériel est de même aspect que la fibre de Reissner et en continuité avec elle. Parfois, il est possible de distinguer parmi ces grains *quelques mitochondries libres*.

La fibre de Reissner se présente sous la forme d'une structure amorphe, au sein de laquelle on ne peut reconnaître ni fragment cellulaire, ni organite cytoplasmique ; elle est démunie de limitante. En coupes fines et à très fort grossissement, la trame de la fibre apparaît constituée d'une masse diffuse, très finement granuleuse, avec parfois de petites cavités sphériques vides (artefacts de fixation ?). Les granulations, d'environ $50\ \text{\AA}$, se disposent volontiers en strates, donnant ainsi une structure discrètement lamellaire. Il n'a pas été possible de vérifier l'existence de structures cellulaires reliant la surface ventriculaire de l'épendyme à la fibre de Reissner.

Cellules libres ventriculaires. Enfin on peut occasionnellement rencontrer, proches de la surface ventriculaire, des « cellules libres ». Selon AFZELIUS et OLSSON, ces cellules possèdent un noyau à chromatine très dense qui est plus arrondi et plus petit que celui des épendymocytes sous-commissuraux. Le cytoplasme est parsemé de courtes mitochondries et de nombreuses inclusions de densité analogue aux vacuoles intra-épendymaires. Les auteurs soulèvent l'hypothèse d'une parenté lymphocytaire, mais n'écartent pas la possibilité d'une cession de matériel sécrétoire. Peut-être s'agit-il de cellules épendymaires sous-commissurales en voie de pycnose qui, après avoir perdu leurs attaches épithéliales, ont été expulsées dans le ventricule.

Conclusion

Les études de la structure fine des cellules épendymaires de l'OSC ont donc révélé :

- leur riche équipement en organites et la participation de ces derniers aux phénomènes d'élaboration, de transport et d'excrétion des produits de gliosécrétion ;
- les dispositifs particuliers de jonction avec les capillaires et les aspects du pôle apical en contact avec le liquide céphalo-rachidien ;
- la possibilité de synapse s'établissant entre fibre nerveuse et cellule gliosécrétoire.

Par ailleurs la microscopie électronique a rendu compte de la vraie nature de la fibre de Reissner, constituée uniquement par le produit de sécrétion de l'OSC.

Si la microscopie électronique a permis de préciser les modalités d'excrétion du type mérocrine, par accollement et ouverture des vacuoles sécrétoires à la membrane apicale, et déversement des produits sous forme figurée dans le liquide céphalo-rachidien, elle n'a pas encore montré d'images d'excrétion périvasculaire, bien que chez certaines espèces, les vésicules s'accumulent dans les extrémités distales des prolongements basaux péricapillaires.

Elle a révélé la participation de l'ergastoplasme et du réticulum endoplasmique dans les phénomènes d'élaboration, mais elle n'a pas encore permis de connaître le rôle respectif de chacune de ces formations (synthèse protéique ergastoplasmique ? synthèse de lipides ou de mucopolysaccharides dans le réticulum endoplasmique lisse ?), ce qui mériterait d'être exploré par des techniques auto-historadiographiques électroniques.

Cependant, il est remarquable de constater que les substances Gomori positives correspondent en particulier au matériel contenu — dans les citernes ergastoplasmiques, — dans les vacuoles du réticulum endoplasmique, — dans les vacuoles sécrétoires provenant de la fragmentation de ces dernières.

Le rôle exact de l'appareil de Golgi dans la gliosécrétion n'a pas été bien éclairci par la microscopie électronique. Chez le Rat, il semble être à l'origine de petites vésicules à contenu clair dont la nature exacte reste à préciser ; chez le Veau, il est bien développé dans tous les types de cellules sécrétoires mais ne contient des granules osmiophiles que dans les cellules de la zone hypendymaire.

La pluralité morphologique des vacuoles sécrétoires pose donc le problème de l'unicité ou de la pluralité des substances gliosécrétoires excrétées dans le liquide céphalo-rachidien.

En ce qui concerne la fibre de Reissner, si la microscopie électronique a démontré l'absence de structures cellulaires à son niveau (organites, membranes), elle n'a pas encore apporté d'arguments sur les modalités de ses attaches.

Elle a permis de faire une découverte curieuse et intéressante sur la structure de la membrane basale des capillaires de l'OSC du Rat. Celle-ci est épaissie et structurée de façon périodique dans les régions d'insertion des prolongements basaux des cellules épendymaires ou des cellules gliales. Le problème du rôle éventuel de ces formations dans les phénomènes d'absorption sélective a été soulevé.

Enfin la parenté cytologique des cellules épendymaires et des cellules hypendymaires sécrétoires a été prouvée par l'existence dans ces dernières des mêmes organites et des mêmes vacuoles sécrétoires. Toutefois, le problème des modalités de cession éventuelle intra-vasculaire de leur produit de sécrétion comme celui de la cession basale des épendymocytes reste hypothétique, en l'absence d'images la confirmant.

CHAPITRE V

HYPOTHÈSES FONCTIONNELLES

Les données de l'histologie comparée, de l'histochimie et de l'histoency-mologie, et celles de la microscopie électronique s'accordent pour attribuer à l'OSC *une fonction sécrétoire* et pour considérer la fibre de Reissner comme le produit de sécrétion endoventriculaire de cet organe ; c'est actuellement les seuls points qui soient bien établis. Après un siècle de recherche, ces résultats peuvent sembler minces. Et pourtant, ils éliminent toute une série d'hypothèses anciennes et constituent des bases solides pour les recherches à venir.

Les travaux des premiers pionniers de l'OSC constituent déjà des étapes importantes dans la connaissance de cet organe, mais révèlent les difficultés rencontrées par le manque de possibilités techniques.

La fibre de Reissner a été découverte la première puis discutée : certains croient à son existence (REISSNER 1860 ; STUDNICKA 1899), d'autres à la possibilité d'un artefact (STIEDA 1868 ; EDINGER 1908). Peu après, la différenciation particulière de la région sous-commissurale est signalée (STIEDA 1870).

Une autre étape importante fut la reconnaissance d'un lien anatomique entre ces deux formations : origine crâniale de la fibre en regard de l'épithélium sous-commissural différencié. De plus, on pense que la structure particulière de cet épithélium doit être le substrat d'une fonction privilégiée (DENDY 1902).

C'est ainsi que la notion d'« organe » sous-commissural se fait jour (DENDY et NICHOLLS 1910). OSC et fibre de Reissner seront dorénavant associés dans des théories diverses, accordant généralement plus de valeur fonctionnelle à l'une ou à l'autre de ces formations.

I — Théorie de la nature nerveuse de la fibre de Reissner

SARGENT (chez divers Poissons, Reptiles, Oiseaux et Mammifères ; 1900, 1901, 1903, 1904) considère la fibre de Reissner comme étant de structure nerveuse, formée de fibres ascendantes spinales, et descendantes originaires du ganglion de l'habenula et des noyaux magno-cellulaires de la région préo- optique. Il a indiqué qu'elle ferait partie d'une voie réflexe opto-motrice rapide, l'OSC jouant un rôle de soutien et d'attache pour cette fibre.

Cette hypothèse a été rapidement réfutée : les filaments nerveux de SARGENT n'étant en fait que des cils épendymaires (KOLMER 1905). On préfère alors reconnaître à la fibre de Reissner une structure élastique (NICHOLLS, DENDY, KOLMER, JORDAN), plus conforme à certaines de ses propriétés chimiques (affinités tinctoriales, action de certaines diastases) et mécaniques (rétraction après section).

II — Théories mécaniques

Plusieurs auteurs ont pu attribuer une fonction mécanique à l'OSC :

DENDY (1902, 1907) au début de ses recherches, avait insisté sur la présence au niveau des cellules sous-commissurales de longs flagelles qui pouvaient inter-

venir dans la *circulation du liquide céphalo-rachidien*. Son hypothèse a été reprise par GANFINI (1922) et par KRABBE (1925, 1933).

JORDAN (1919, 1925) pense que la fibre de Reissner, de nature élastique, attaché à la région sous-commissurale, aurait la propriété de *soutenir l'épithélium épendymaire*.

III — Hypothèses sensorielles : L'OSC, organe récepteur ; le rôle de la fibre de Reissner dans les phénomènes de réception.

Des hypothèses sensorielles ont été établies sur la constatation de connexions particulières de la fibre de Reissner avec l'OSC ou avec les parois du canal épendymaire.

DENDY (1909), DENDY et NICHOLLS (1910), NICHOLLS (1917) considèrent la fibre de Reissner comme un filament élastique tendu entre l'OSC et le ventricule terminal, et dont la tension est soumise aux mouvements de courbure du corps. Cette variation de tension agirait comme *stimulus sur les cellules de l'OSC*, en relation avec les centres tecto-spinaux, et l'OSC interviendrait alors dans les *mécanismes de contrôle et de régulation de la posture du corps*. Cette hypothèse semblait être confirmée par des expériences de section de la fibre (NICHOLLS 1917). Cependant, ces résultats expérimentaux n'ont pas pu être reproduits par JORDAN (1919, 1925), et TRETJAKOFF s'est aussi opposé à cette théorie du fait qu'il n'avait pas observé de cellules nerveuses ou de connexions nerveuses au niveau de l'OSC.

C'est alors que le rôle possible de la fibre a été mis en relation par TRETJAKOFF (1909, 1913) et par KOLMER (1919, 1921, 1925, 1930, 1931) avec les cellules nerveuses intra-épendymaires décrites par RENAUT (1882). KOLMER cherche à établir un parallèle entre l'importance de la fibre de Reissner et le nombre de ces cellules nerveuses. Bien qu'aucune connexion ne puisse être constatée entre l'OSC et la fibre, ces deux structures forment un ensemble fonctionnel, « *l'appareil sagittal* ». Suivant la courbure de la colonne vertébrale, *la fibre de Reissner peut entrer en contact avec les cellules nerveuses* (par mécanisme analogue, d'après KOLMER, à celui qui met en rapport la membrana tectoria et les cellules de Corti), et il se produit un réflexe moteur qui intervient dans la posture du corps.

En se basant sur la morphologie et la répartition des cellules nerveuses intra-épendymaires, et après avoir constaté que la fibre de Reissner ne peut venir en contact avec l'épendyme, même chez les animaux sacrifiés et fixés en forte torsion, AGDHUR (1920, 1922) conteste la fonction attribuée à l'appareil sagittal par TRETJAKOFF et KOLMER. Il suggère que les cellules de Renaut, dont l'ensemble constitue « *l'organe sensoriel central* », participent à la *régulation de la pression du liquide céphalo-rachidien*, en percevant des variations de cette pression au niveau du canal central, et en transmettant les excitations à la périphérie de la moelle jusqu'aux méninges. Pour AGDHUR, la fonction de la fibre de Reissner « *reste très obscure* », et il ne pense pas qu'elle participe à ce mécanisme.

Par contre, MARBURG (1920) intègre l'OSC et la fibre de Reissner dans ce mécanisme de régulation de la pression du liquide céphalo-rachidien. L'appareil récepteur serait la fibre, qui transmettrait les plus petites variations de pression à l'OSC, lui-même en relation nerveuse avec la glande pinéale.

IV — Théories de résorption

Les premiers auteurs qui soulevèrent cette éventualité furent PASTORI (1929) et KRABBE. N'éliminant pas toute possibilité de sécrétion, ils ont constaté l'un et l'autre une abondante vascularisation hypendymaire pouvant témoigner d'échanges importants.

C'est à cette hypothèse que se rallie tout d'abord LEGAIT E. (1942) dans sa thèse consacrée à l'étude des organes épendymaires du troisième ventricule. Il constate la présence d'inclusions ou de gouttelettes acidophiles supra-nucléaires dans le cytoplasme des cellules sous-commissurales, et se demande si cette colloïde est « élaborée par les cellules épendymaires ou apportée à celles-ci par l'intermédiaire du riche réseau vasculaire hypendymaire, ou... puisée à l'intérieur du liquide céphalo-rachidien et emmagasinée sous la commissure postérieure ».

Après avoir étudié chez *Rana temporaria* et *Rana esculenta* l'aspect, la densité de la colloïde et les modifications de structure cellulaire au cours du cycle annuel (cf. p. 25), ainsi qu'au cours d'expérimentations faisant varier la mélanocinèse (cf. p. 66), LEGAIT constate que la teneur de l'OSC en inclusions colloïdes varie dans le même sens que la charge sécrétoire de la neurohypophyse.

Ayant constaté que la pilocarpine n'a aucune action sur les granulations acidophiles, il élimine la possibilité de synthèse sécrétoire et de participation de l'OSC à l'élaboration du L.C.R. Le rôle de la fibre de Reissner est probablement minime.

Par ailleurs, les recherches morphologiques et expérimentales ne cadrent pas avec la possibilité d'un passage du produit des vaisseaux vers la cavité ventriculaire.

Reste alors la seule possibilité d'une résorption : « L'OSC apparaît comme chargé de drainer les substances colloïdes déversées, principalement par l'hypophyse, dans le troisième ventricule, et de les emmagasiner avant de les rejeter dans le système capillaire du toit de ce ventricule ».

A la suite de nouvelles expérimentations chez les Batraciens (1946, 1949), LEGAIT aboutissait aux mêmes conclusions, et plusieurs années après, de nouveaux arguments semblaient encore plaider en faveur de son hypothèse, à savoir la similitude de colorabilité des inclusions de l'OSC et de la neurosécrétion par les techniques de Gomori. En effet, STUTINSKY (1950, 1953), se basant sur ces similitudes tinctoriales, envisageait une telle *possibilité de résorption du neurosécrétat hypothalamique déversé par hydrencéphalocrinie dans la cavité diencéphalique*.

Signalons que LEGAIT s'est ensuite rapidement rallié à la théorie sécrétoire.

Pour ce processus de stockage éventuel des produits de neurosécrétion dans l'OSC, ENAMI (1954) a fait intervenir une autre voie que celle du liquide céphalo-rachidien : chez *Anguilla japonica*, il a décrit des voies neurosécrétoires extra-hypophysaires parvenant directement à l'OSC. SCHARRER (1951) et HILD (1951) ont également observé chez quelques Reptiles que la voie neurosécrétoire du noyau supra-optique pouvait aussi rayonner vers l'épithalamus, et en particulier vers le toit diencéphalique et la paraphyse.

V — L'OSC, organe sécrétoire

Nous avons vu comment l'apport des techniques modernes d'investigation ont permis d'éliminer — semble-t-il définitivement — ces théories anciennes, y compris celle plus récente de la résorption de neurosécrétat.

A — HISTORIQUE

La potentialité sécrétoire de l'OSC avait déjà été pressentie depuis longtemps par certains auteurs :

STUDNICKA (1899), KOLMER (1905) considéraient la fibre de Reissner comme le résultat de la sécrétion épendymaire du canal médullaire (conception que KOLMER abandonna par la suite).

STERZI (1907) avait constaté la présence de granulations dans les cellules sous-commissurales des Cyclostomes.

EDINGER (1908) avait également suggéré que l'OSC pouvait contribuer à l'élaboration d'un matériel sécrétoire déversé dans le L.C.R. et que la fibre de Reissner pouvait être une formation produite par cet organe.

BAUER-JOKL (1917) postulait cette hypothèse sécrétoire en se basant sur des critères morphologiques de l'OSC (riche vascularisation) et de ses cellules (cylindriques ou d'apparence caliciforme, contenant des masses amorphes visibles au pôle apical). Ces travaux soulevèrent de violentes critiques de la part des contemporains de BAUER-JOKL et la théorie sécrétoire fut estompée par les hypothèses sensorielles.

Cependant, CHIARUGGI (1918, études morphologiques sur le Cobaye jeune et adulte), PUUSEPP et VOSS (1924, variations fonctionnelles durant la croissance chez l'Homme, interprétées comme liées au développement de l'encéphale), BERBLINGER (1926) et ISHIKAWA (1927, variations en fonction de la structure de l'épiphyse) concluaient également à une activité sécrétoire.

PESONEN (1940) attribue une activité glandulaire à l'OSC du Cobaye en se basant sur les aspects morphologiques de l'épendyme et sur l'importante vascularisation de la région sous-commissurale ; puis avec SETALA (1940), il décrit un hypendyme chez l'embryon humain pouvant avoir des caractères sécrétoires.

Selon REICHOLD (1942), l'OSC de certains Reptiles et Mammifères déverse dans le ventricule un matériel finement granuleux interprété comme sécrétoire.

BECCARI (1943) pense que dans le cadre des organes épendymaires, il ne faut pas écarter pour l'OSC la possibilité d'une participation à la production de liquide céphalo-rachidien.

Tous ces travaux ont suggéré uniquement une excrétion apicale endoventriculaire des produits d'élaboration de l'OSC.

B — LA FIBRE DE REISSNER, PRODUIT DE SÉCRÉTION DE L'OSC

Nous ne voulons ici que rappeler les arguments apportés par :

— *les études du développement de l'OSC* qui ont montré chez de nombreuses espèces la précession d'apparition du matériel figurable intra-cellulaire avant l'individualisation de la fibre ;

— *les études histochimiques* très en faveur de l'identité de composition chimique des produits intra-cellulaires et de ceux constituant la fibre ;

— *les études de microscopie électronique* qui ont permis de confirmer et de détailler les modalités d'excrétion intra-ventriculaire de ces produits et de constater que la fibre ne contient aucune structure cellulaire.

Mais nous voulons signaler aussi *certains faits expérimentaux* qui étayent cette conception de l'origine de la fibre :

OLSSON (1958a) a pu démontrer que chez un embryon dont il avait *détruit* l'OSC, il ne se produisait pas de fibre.

Les sections de la fibre de Reissner, tentées par les premiers chercheurs (HORSLEY 1908, NICHOLLS 1912, 1917 ; JORDAN 1919, 1925 ; KOLMER 1921, 1931 ; AGDHUR 1922) furent reprises récemment par OLSSON (1957, chez le Brochet), SANO et HARTMANN (1959, chez *Tinca vulgaris*) et FÄHRMANN (1962-1963, chez *Salmo irideus*). Malgré certaines divergences dans leurs résultats, que FÄHRMANN interprète comme étant liées à l'âge de l'animal, ces expériences permettent d'affirmer la *croissance constante de cette fibre dans le sens crânio-caudal* (image de bourgeonnement au niveau de la tranche proximale, disparition du segment distal dans un délai variable suivant l'âge).

Bien que son origine soit précisée, les fonctions de cette fibre restent cependant très énigmatiques :

— cette substance « visqueuse » (OLSSON 1958b), en partie rétractée par la fixation, véhiculerait les principes actifs sécrétés par l'OSC à travers les cavités encéphalo-médullaires situées en arrière du troisième ventricule jusqu'au ventricule terminal où elle se termine de façon assez variable suivant les espèces (WINGSTRAND 1953 ; OLSSON 1955 ; WISLOCKI, LEDUC et MITCHELL 1956). Les principes actifs pourraient être libérés au fur et à mesure de leur parcours et être absorbés par les cellules épendymaires.

— La fibre de Reissner (OLSSON 1958b) pourrait aussi agir comme « détoxifiant » en fixant sur elle les déchets métaboliques contenus dans le L.C.R.

C — LA POLARITÉ BASALE DE L'OSC

Rappelons que la possibilité d'une excrétion intra-capillaire a été suggérée à la suite des observations d'accumulation de substances gliosécrétées dans les extrémités péricapillaires des prolongements basaux des cellules épendymaires ou des terminaisons des cellules hypendymaires sécrétoires (dont la simple présence indique ce mode d'excrétion). Cependant, la microscopie électronique n'a pas permis de confirmer ce mode d'excrétion.

Toutefois, ces images de polarité sécrétoire basale retiennent toute l'attention des auteurs qui pensent à un rôle *endocrine hormonogène* de l'OSC et à ses possibilités d'action par voie hémocrine systémique comme l'indiqueraient sa destruction (GILBERT, PALKOVITS et coll.) ou les administrations d'extraits (GILBERT, PALKOVITS et coll., ROTTMAN).

Nous reviendrons plus loin sur ces faits.

D — LES VARIATIONS HISTO-PHYSIOLOGIQUES DE L'OSC

OSC et cycle saisonnier. Des variations ont été décrites chez *Salmo salar* au cours du cycle biologique (phases de croissance et de reproduction) par ARVY, FONTAINE et GABE (1955). Chez cette espèce, le phénomène est complexe, car au cycle sexuel se superposent les modifications osmotiques du milieu liées au caractère amphibiotique des migrations. Cependant, en bloquant ce cycle chez de jeunes parrs, ou en éliminant les facteurs de variation de salinité chez le smolt, les auteurs n'ont pas constaté de variation de charge. Les variations morphologiques de l'OSC seraient en rapport plus étroit avec le frai et le cycle vital qu'avec l'osmo-régulation.

Des variations histophysiologiques cycliques de la charge et de la répartition des produits d'élaboration de l'OSC ont été constatées chez *Rana temporaria* (LEGAIT E. 1942, 1946 ; OKSCHE 1956, 1959-1960, 1962). Elles semblent en étroit rapport avec le cycle sexuel ou avec les saisons desquelles dépend ce cycle.

Les variations neurosécrétoires diencéphaliques saisonnières (DIEDRICKX et coll. 1960) ont été également étudiées par OKSCHE (1962) et rapprochées par lui des modifications de l'OSC. Elles lui ont fait soulever le problème des corrélations éventuelles entre diencéphale neurosécrétoire et OSC.

OSC et mélanocinèse. Chez la Grenouille, il semble que la charge sécrétoire de l'OSC varie selon l'état mélanocinétique.

Ainsi, LEGAIT E. écrivait en 1942 : « sur fond noir, les mélanocytes des animaux expérimentés s'étalent, les inclusions acidophiles de l'OSC deviennent plus nombreuses et plus denses. Sur fond blanc, au contraire, les animaux deviennent plus clairs, les mélanocytes se contractent, la colloïde est moins importante et moins dense ». Pour cet auteur, l'injection d'adrénaline, mélanophoroconstricteur puissant, provoque une vidange totale de la colloïde de l'OSC.

OKSCHE (1962) reprend cette expérimentation et aboutit aux mêmes résultats, en prenant pour critère la quantité de matériel gliosécrétoire Gomori positif présent dans l'OSC. De plus, il constate que l'énucléation bilatérale de larves de *Xenopus* détermine une forte pigmentation ainsi qu'une réduction du matériel sécrétoire, et que l'ablation d'un seul œil n'aboutit à aucun résultat. Mais pour lui, l'adrénaline n'a pas d'effet sur l'OSC.

La constatation de ces phénomènes nous fait pénétrer dans le domaine complexe des interactions compétitives des hormones à action mélanophorodilatatrice ou « MSH » de la pars intermedia — et de la « mélatonine » constrictrice d'origine vraisemblablement épiphysaire. Il est pour l'instant impossible de préciser la part qui pourrait revenir à l'OSC dans le déroulement de ces phénomènes de pigmentation chez *Rana temporaria*. Mais ces faits soulignent une fois de plus que l'OSC est vraisemblablement *intégré dans des processus de régulation hormonale complexes*, mettant en jeu l'hypothalamus, l'adénohypophyse, voire même l'épiphyse.

E — L'OSC : GLANDE ENDOCRINE HORMONOGENE

Diverses observations et expérimentations plaident actuellement en faveur d'une intervention de l'OSC dans le métabolisme hydro-salin.

Variations de l'état de charge sécrétoire de l'OSC en fonction du métabolisme hydro-salin

OKSCHE (1962) a soumis des grenouilles à des variations de charge osmotique (séjour en milieu sec ou en solution saline à 1 %) et a constaté une accumulation du matériel sécrétoire dans les régions basales et dans les prolongements des épendymocytes.

Par contre, ces variations n'ont pas été observées chez l'Épinoche par FRIDBERG et OLSSON (1959).

Chez le Rat, GILBERT (1958) pense que la charge sécrétoire de l'OSC serait fonction de l'état d'hydratation de l'organisme : en état de déshydratation, l'OSC est plus intensément chargé en substances PAS positives qui s'accumulent dans la zone infra-nucléaire des cellules.

KIVALO, TALANTI et RINNE (1961) ont également pratiqué des épreuves d'hydratation et de déshydratation chez le Rat ; ils n'ont pas observé de variations significatives du matériel PAS et A.F. positifs de l'OSC. Ils concluent que l'OSC ne participe pas à l'osmorégulation.

Par contre, ROTTMAN (1962) signale des modifications d'aspects morphologiques de l'OSC et de la fibre de Reissner en rapport avec des variations de charge osmotique. Après des injections intrapéritonéales :

— de sérum physiologique, l'OSC semble répondre par une augmentation de calibre de la fibre de Reissner dans sa portion sous-commissurale et par une mise en charge sécrétoire de la portion supra-nucléaire des cellules épendymaires, — alors qu'une heure après l'injection de sérum hypertonique, par la même voie, l'organe prend un aspect vacuolisé et paraît vidangé de tout matériel sécrétoire, celui-ci semblant migrer vers l'épiphyse (il faut avouer toutefois que ses images ne sont pas convaincantes).

Le rôle éventuel de l'OSC dans le métabolisme hydrique

a — ACTION DE L'OSC SUR LA CONSOMMATION D'EAU

GILBERT, frappé par les similitudes histochimiques de la gliosécrétion de l'OSC et de la neurosécrétion diencephalique, a effectué toute une série de travaux de 1956 à 1958 en vue de mettre en évidence une participation éventuelle de l'OSC dans les contrôles du métabolisme hydrique. Nous allons brièvement indiquer ici ses conclusions.

Par *destruction électrolytique* de l'OSC du Rat, l'auteur obtient une *chute immédiate et durable* des besoins en eau, certains sujets pouvant même succomber par déshydratation dans les premiers jours.

Des extraits d'OSC dans du sérum isotonique injectés en une seule fois à des rats *intacts*, provoquent une *chute constante mais passagère* d'environ 20 % de la consommation d'eau.

L'administration de ces extraits à des rats *surrénalectomisés* provoque aussi une *chute* de la consommation d'eau et entraîne une mortalité des 2/3. Les survivants récupèrent leurs besoins normaux en eau à partir du 3^e-4^e jour, sans augmentation compensatrice.

Chez des rats *hypophysectomisés* soumis à l'injection d'extraits, les résultats sont *superposables* : la moitié des expérimentés meurt dans les 3 jours après l'administration ; la reprise de la consommation d'eau s'effectue cependant de façon plus progressive.

La chute de la consommation d'eau dans les 24 heures après l'injection est plus profonde chez les opérés (surrénalectomie, 46 %, hypophysectomie, 47 %) que chez les animaux intacts (20 %).

L'administration d'extraits de tissu cérébral à des animaux opérés témoins n'a pas déterminé d'effets appréciables.

De ses expérimentations, GILBERT conclut à une action de l'OSC dans le métabolisme hydrique : — soit par *voie nerveuse réflexe* sur les centres hypothalamiques de la soif, — soit par *voie humorale sanguine* sur le néphron.

Mais il faut reconnaître que les faits expérimentaux obtenus par cet auteur ne sont pas toujours faciles à concilier, et que les mécanismes d'action qu'il invo-

que restent très hypothétiques — aussi bien l'excitation des structures voisines de l'OSC comme point de départ d'actions nerveuses, que l'action rénale de « principes antidiurétiques ».

UPTON, DUNIUE et CHAMBERS (1961) ont, comme GILBERT, pratiqué des *destructions stéréotaxiques* de la région sous-commissurale de Rats, mais ils insistent sur la taille réduite de leurs lésions comparée à celles réalisées par GILBERT. Ils ont classé leurs animaux en 4 groupes (témoins anesthésiés — OSC complètement détruit — OSC partiellement détruit — lésion toute proche d'un OSC intact). La mesure de la prise d'eau des rats témoins et opérés, 7 jours avant et après l'intervention, leur permet d'observer une *diminution* post-opératoire de quelques jours, équivalente chez *tous les rats* quel que soit le siège de la lésion, et relevant donc probablement de l'intervention elle-même.

De même, après *destruction des noyaux habénulaires, de l'épiphyse et de l'OSC*, YAMADA (1961) constate une *chute transitoire* de la consommation d'eau les deux premiers jours après l'intervention, quel que soit le siège de la lésion.

ROTTMAN (1962) comme GILBERT a expérimenté des rats par administration d'*extraits* de la région sous-commissurale : l'injection d'*extraits* aqueux d'OSC détermine chez les sujets *soumis à la diète* une *augmentation de la consommation en eau* qui ne varie pas après une seconde injection effectuée 48 heures après la première. Par contre, chez des sujets soumis à une *alimentation normale*, une injection de ces mêmes extraits *diminue immédiatement de 20 % leurs besoins liquidiens* sans augmentation compensatrice ultérieure.

b — ACTION DE L'OSC SUR LA DIURÈSE

Dès 1953, WINGSTRAND a injecté *sans succès* des *extraits* d'OSC de poulet à des crapauds. Leur absence d'effet antidiurétique serait due, selon GILBERT, à la solution de Ringer acétifiée choisie par l'auteur comme méthode d'extraction.

Après administration d'*extraits* d'OSC, PALKOVITS et FÖLDVÁRI (1960) ont obtenu chez le rat une *diminution significative de la diurèse*.

Dans les séries expérimentales d'UPTON et coll. (1961, cf. plus haut), le volume de l'excrétion urinaire ne *diminue* après l'intervention que chez les rats à OSC *complètement détruit*. Mais il revient à un taux normal au bout de 7 à 8 jours, ce qui indique que l'effet éventuel dû à la destruction de l'OSC n'est *pas permanent*. De plus, cet effet transitoire va à l'encontre de l'hypothèse de la nature antidiurétique de l'éventuelle « hormone sous-commissurale » postulée par GILBERT.

OSC, excrétion du sodium et contrôle de la sécrétion d'aldostérone.

FARRELL (1958-1960) avait tout d'abord envisagé l'épiphyse comme origine possible du facteur adréno-glomérulotrope. Puis, en collaboration avec TAYLOR (1962), il suggéra que le centre contrôlant la sécrétion d'aldostérone était inclus dans le « *complexe pinéal* » comprenant épiphyse, OSC, commissure blanche postérieure et région rostrale du mésencéphale (cf. Thèse MOREAU, 1964).

ROTTMAN, à la suite de ses injections d'*extraits* d'OSC chez le rat, a observé une *élévation de l'excrétion du Na urinaire* après 24 h chez les animaux soumis à la diète, mais *pas de modifications* de l'excrétion électrolytique chez les animaux

au régime normal. De l'ensemble de ses travaux, ROTTMAN conclut que l'OSC aurait une activité sécrétoire bien définie, vraisemblablement en relation avec l'équilibre sodique.

PALKOVITS et FÖLDVÁRI (1960) ont noté, après injections d'extraits sous-commisuraux, une *diminution du rapport Na/K urinaire*.

UPTON et coll. (1961) ont dosé le taux de Na et de K dans l'urine de leurs rats expérimentés (cf. plus haut) : le taux urinaire de ces 2 électrolytes subit une *diminution post-opératoire simultanée* sans différences significatives entre les trois groupes d'expérimentés. En se basant sur la chute simultanée du Na et du K urinaires et ceci quel que soit le siège de la lésion, ainsi que sur l'absence de variations notables de l'index de granulation des appareils juxta-glomérulaires des reins de leurs rats expérimentés, ces auteurs pensent que la destruction de l'OSC ne modifie pas le taux d'excrétion de l'aldostérone.

YAMADA (1961) a également dosé le sodium et le potassium sérique après lésions des noyaux habénulaires, de l'épiphyse et de l'OSC chez le Rat, et n'a pas constaté de *variations significatives* de leur concentration chez les opérés en comparaison des témoins.

Par ailleurs, KEELER (1961) observe une *augmentation de l'excrétion du Na* chez des rats *épiphyséctomisés* ou porteurs de larges lésions *mésencéphaliques antérieures* ; mais, utilisant chez ces animaux opérés le test de rétention de sodium accompagnant l'hyperaldostéronisme secondaire produit par constriction sus-hépatique de la veine cave inférieure, ils concluent que le mésencéphale antérieur et l'épiphyse ne sont pas ou très peu impliqués dans la production d'une hormone glomérulotrope.

Au contraire, les travaux de PALKOVITS et coll. (1960-1965) sont favorables à une telle hypothèse d'un rôle endocrine glomérulotrope de l'OSC.

FÖLDVÁRI et PALKOVITS (1964) ont trouvé que des variations de l'apport alimentaire de sodium et de potassium entraînaient des modifications histologiques de l'OSC du Rat.

Après injection d'extraits d'OSC, FÖLDVÁRI et coll. (1962) ont constaté que l'absorption de l'eau au niveau de l'intestin grêle était augmentée de 117 % dans l'heure qui suivait l'injection, — l'administration d'extraits de tissu cérébral ou d'OSC à des rats surrénalectomisés n'étant suivie d'aucun effet significatif.

En comparant l'action d'extraits d'OSC, d'épiphyse, de commissure postérieure et de région rostrale du mésencéphale sur l'absorption du ^{24}Na par la muqueuse intestinale, ces auteurs ont conclu que l'activité respective de ces extraits était proportionnelle à la quantité de matériel HCP positif présent dans ces tissus.

Après injection d'extraits d'OSC, PALKOVITS et FÖLDVÁRI (1963) ont signalé : — une augmentation légère de l'activité de la zone fasciculée et une chute de son taux d'acide ascorbique ; — une augmentation de 34 à 39 % du volume nucléaire de la zone glomérulaire 1 heure après injection (valeur rapidement décroissante jusqu'à la 5^e heure).

Enfin, PALKOVITS et coll. (1965) ont constaté 21 jours après destruction de l'OSC : — une réduction d'épaisseur de la zone glomérulaire de 85,7 μ chez les témoins à 59 μ chez les expérimentés ; — une diminution du volume nucléaire des cellules de cette zone ; — une chute brutale de la production d'aldostérone in vitro.

Pour ces auteurs, ces résultats plaident en faveur de l'existence de relations

entre l'activité sécrétoire de l'OSC et la sécrétion d'aldostérone. L'OSC agirait sur la zone glomérulaire, directement ou en tant qu'élément d'un complexe épithalamo-épiphytaire (cf. p. 14).

Conclusion

Il est bien établi actuellement que l'OSC est un organe gliosécrétoire, à l'origine de la fibre de Reissner constituée par la condensation de produits qu'il sécrète dans le L.C.R. Cependant, on ne possède encore aucun renseignement sur la valeur fonctionnelle de cette excrétion endoventriculaire ni sur le rôle de la fibre.

Par ailleurs, certains auteurs pensent que l'OSC intervient dans le mécanisme de contrôle du métabolisme hydro-salin, entre autres par action sur la zone glomérulaire productrice d'aldostérone. Bien qu'insuffisamment étayées, ces théories posent le problème de la potentialité endocrine hormonogène (glomérulotrope ?) de l'OSC.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HYPOTHÈSES DE TRAVAIL ET MÉTHODES EXPÉRIMENTALES

I — Hypothèses de travail

Nous avons abordé l'étude du rôle de l'OSC chez le Rat après avoir envisagé le plus grand nombre possible d'hypothèses fonctionnelles sur la base des faits bien acquis et sur d'autres moins bien établis. Cette tentative devait, à notre avis, nous empêcher d'omettre certains aspects des problèmes que soulève la physiologie de l'OSC et d'éviter un choix tendancieux de méthodes expérimentales. Il faut bien reconnaître que trop souvent les interprétations limitatives de certains auteurs semblent peu satisfaisantes, surtout dans le domaine des travaux en faveur d'une potentialité hémocrine hormonogène qui généralement n'intègrent pas les phénomènes, les plus évidents et les seuls certains, de sécrétion endoventriculaire.

En effet, nous tenons à préciser que si, à ce jour, un certain nombre d'arguments morphologiques, histophysiologiques et histochimiques, permettent d'évoquer des possibilités de bipolarité excrétoire de l'OSC, — apicale vers le liquide céphalo-rachidien (1)* — et basale vers les capillaires (2), seule la modalité d'excrétion endoventriculaire pour la formation de la fibre de Reissner a été bien démontrée.

Il faut donc considérer que :

1) La situation anatomique, la nature histologique de l'OSC, et les phénomènes d'HYDRENCÉPHALOCRINIE des produits Gomori positifs qu'il élabore suggèrent fortement sa *participation à la physiologie du liquide céphalo-rachidien*, peut-être par intervention dans le maintien de certaines constantes physiques ou chimiques de ce compartiment du milieu intérieur (action sur la pression, la sécrétion, la résorption, la circulation, les constituants chimiques du L.C.R. ?).

2) Les possibilités d'HÉMOCRINIE des substances gliosécrétées de l'OSC sont suspectées par leur accumulation dans les terminaisons péricapillaires des prolongements basaux des cellules épendymaires et des prolongements des cellules hypendymaires, ainsi que par l'importance du développement de ces dernières chez certaines espèces.

Ces aspects sont ceux retenus de préférence par les auteurs qui croient à un rôle de l'OSC dans le métabolisme hydro-salin par une action hormonale sur la zone glomérulaire surrénalienne.

* Les chiffres indiqués entre parenthèses dans le texte renvoient au schéma p. 74.

Or, concevoir l'OSC simplement comme un organe sécrétant la fibre de Reissner, ou ne tenir compte que des possibilités d'excrétion intra-vasculaire, sont des attitudes exclusives qui laissent de côté du point de vue théorique des modalités fonctionnelles éventuelles de cet organe beaucoup plus nombreuses et intéressantes à envisager.

Il semble plus conforme à l'ensemble des données morpho-fonctionnelles et expérimentales signalées à ce jour, d'essayer d'intégrer les deux potentialités de l'OSC dans une synthèse plus exhaustive. Pour cela, on peut le considérer comme UN ORGANE SITUÉ ENTRE DEUX COMPARTIMENTS DU MILIEU INTÉRIEUR (le sang et le L.C.R.), et qui, par ses sécrétions, interviendrait dans la coordination de certaines de leurs relations. A priori par conséquent, il faut envisager qu'il puisse être *influençable* par l'un et l'autre de ces compartiments et qu'il puisse intervenir de façon directe ou indirecte pour participer à des mécanismes assurant l'*homéostasie* de l'un et l'autre de ces secteurs importants du milieu intérieur.

Signalons aussi que les données morphologiques de polarité excrétoire ne sont pas forcément l'indice d'action sélective des produits sécrétés sur le secteur où s'effectue leur déversement. C'est ainsi : — qu'une cession dans le sang pourrait fort bien correspondre à une action indirecte par voie hémocrine sur les organes assurant la production ou la résorption du liquide céphalo-rachidien ou de certains de ses constituants ;

que les phénomènes d'hydrencéphalocrinie doivent, de même que ceux d'hémocrinie, être retenus pour une action éventuelle de régulation du métabolisme hydro-salin :

action hormonale (directe sur le néphron, ou sur la sécrétion d'adiurétine ou celle d'aldostérone, ou celle de facteur glomérulotrope) par voie hydrencéphalo-hémocrine, c'est-à-dire de résorption sanguine des substances actives préalablement déversées dans le liquide céphalo-rachidien.

action nerveuse (indirecte sur la sécrétion d'adiurétine par exemple) par voie hydrencéphalo-nerveuse, par stimulation de récepteurs épendymaires :

stimulation propre, directe de chemorécepteurs adaptés et sensibles aux substances gliosécrétées,

stimulation indirecte de barorécepteurs ou d'osmorécepteurs après modifications de la pression ou de l'osmolarité du liquide céphalo-rachidien, etc.

II. — Nous avons fait une **tentative de schématisation** de ces diverses hypothèses fonctionnelles :

A) L'OSC, ORGANE DE RÉGULATION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

1 — *L'excrétion endoventriculaire forme la fibre de Reissner* (1) qui progresse en direction caudale. Que représente cette gliosécrétion Gomori positive ? La totalité ou une partie seulement des produits gliosécrétés ? Est-elle active elle-même sur le L.C.R., ou n'est-elle que le support d'autres principes actifs qu'elle stocke et véhicule pour les libérer en cas de besoin ? Ou bien encore, certains produits actifs sont-ils indépendants d'elle et excrétés dans le L.C.R. lors de sollicitation particulière de l'OSC ?

2 — *Un rôle propre de la fibre de Reissner pour le L.C.R.* (3), outre le maintien en réserve de principes actifs, peut déjà se concevoir comme étant dû à une structure chimique macromoléculaire particulière (richesse en certains groupe-

ments, entre autres SH—, en substances mucopolysacchariques contenant de l'acide sialique). Des phénomènes de variations structurales macromoléculaires avec libération de groupements actifs ou de variations de polymérisation permettent de penser à des actions sur la concentration ionique du L.C.R. soit par captation réversible de cations ou d'anions, soit par des phénomènes réversibles d'hydratation. La fibre serait assimilable dans ce cas à une sorte de substance fondamentale du L.C.R.

3 — *Le rôle des substances gliosécrétées solubilisées*, stockées ou non préalablement *dans la fibre de Reissner peut s'imaginer de plusieurs manières* : (cf. diagramme I).

a) *par voie hydrencéphalocrine* (1) :

— action sur certains constituants chimiques du liquide céphalo-rachidien (3) ;

— action sur l'excrétion du L.C.R. ou de certains de ses constituants (4) ;

— action sur la résorption du liquide céphalo-rachidien ou de certains de ses constituants (5).

(4) et (5) impliquent des effets sur les phénomènes de transports liquidiens intra-cellulaires par pinocytose, ou des effets sur les phénomènes de perméabilité ou de transports actifs de membrane.

De tels effets, s'ils existent, ne sont pas forcément électifs pour le L.C.R. Ce qui doit rendre très prudent pour l'interprétation de résultats obtenus avec des extraits d'OSC sur d'autres barrières (rénale, intestinale).

b) *par voie hydrencéphalocrine et nerveuse* (II) :

— action directe ou indirecte sur certains récepteurs nerveux épendymaires (6) (chémorécepteurs ? barorécepteurs ? osmorécepteurs ?) dont certains sont peut-être en connexions nerveuses avec les organes circum-ventriculaires et arachnoïdiens responsables de l'élaboration (7) ou de la résorption (8) du L.C.R.

c) *par voie hydrencéphalo-hémocrine* (III) :

— après leur passage dans le sang à la faveur de la résorption du L.C.R. (9), action des substances sur ces mêmes organes (10).

d) *par voie hémocrine* (IV) :

— après excrétion directe des substances actives dans le sang — polarité excrétoire basale vasculaire des cellules (2), — action comparable à la précédente (10).

B) L'OSC ET LA RÉGULATION DU MÉTABOLISME HYDRO-SALIN.

Les voies possibles des interventions hypothétiques de l'OSC dans la régulation du métabolisme hydro-salin sont nombreuses également :

1 — *Actions hormonales* :

a) *par voie hydrencéphalo-hémocrine* (III)

b) *par voie hémocrine directe* (IV)

— sur la cession de facteurs stimulant la sécrétion de l'aldostérone (ASH des appareils juxta-glomérulaires ?)

Rôles de l'o-s-c hypothèses fonctionnelles

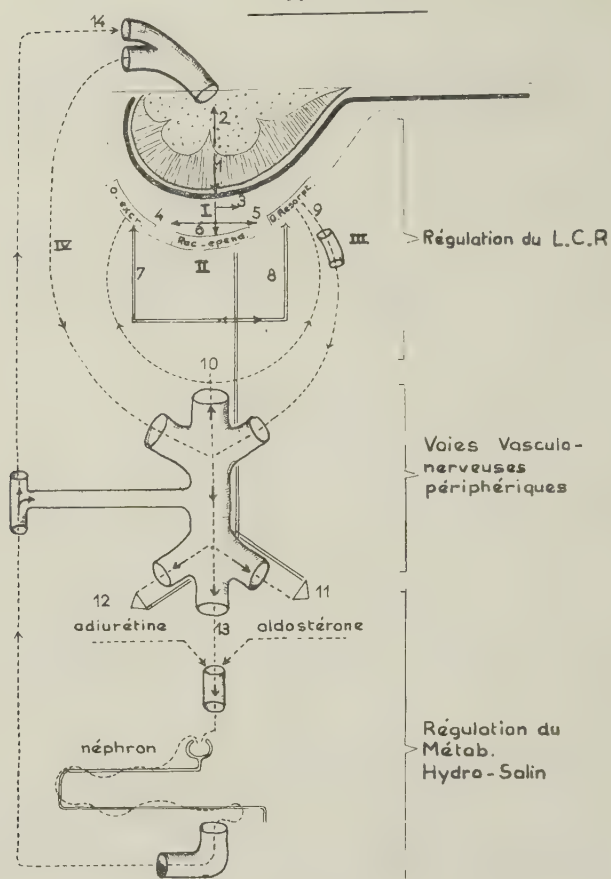


DIAGRAMME I

- 1 — Polarité ventriculaire.
- 2 — Polarité basale vasculaire.

OSC et régulation du LCR

I — Hydrencéphalocrinie

- 3 — Action directe du sécrétat sur la composition du LCR.
- 4 — Action directe sur l'excrétion du LCR.
- 5 — Action directe sur la résorption du LCR.

II — Voie hydrencéphalocrinie et nerveuse

- 6 — Après action directe sur les récepteurs épendymaires.
- 7 — Stimulation des organes excréteurs du LCR.
- 8 — Stimulation des organes de résorption du LCR.

III — Voie hydrencéphalo-hémocrine

- 9 — Après résorption.
- 10 — Action sur les organes excréteurs et de résorption du LCR.

IV — Voie hémocrine

Après excrétion endovasculaire basale (2), même action que (10).

OSC et régulation du métabolisme hydro-salin

Par voie hydrencéphalo-hémocrine (III), ou hémocrine (IV), action sur :

- 11 — La sécrétion d'aldostérone.
- 12 — La sécrétion de l'adurétine.
- 13 — Le néphron.

Par voie hydrencéphalocrinie et nerveuse (II), action sur la sécrétion d'aldostérone (11) et d'adurétine (12).

- 14 — Variations de la composition du LCR relatives à celles du plasma.

- sur la sécrétion de l'aldostérone (11)
- sur celle de l'adiurétine (12)
- sur le néphron (13) (effets électifs ou non sur des phénomènes de perméabilité des membranes).

2 — *Actions nerveuses indirectes :*

— *par voie hydrencéphalocrine et nerveuse* (II) : la mise en jeu de réflexes nerveux à point de départ récepteurs épendymaires (6) permet également de concevoir certaines actions sur la sécrétion d'aldostérone (11) mais surtout sur celle de l'adiurétine (12).

L'activité de filtration et de réabsorption sélectives du néphron entraîne des *variations dans la composition du plasma et indirectement du L.C.R.* (14).

Signalons enfin qu'en ce qui concerne les accumulations de gliosécrétion au niveau de la membrane gliale externe, l'excrétion ayant lieu dans le liquide céphalo-rachidien, elle pose les mêmes problèmes que les phénomènes de gliocrinie intra-ventriculaire.

Ces diverses hypothèses très spéculatives permettent toutefois de souligner le double rôle éventuel de l'OSC à l'égard du L.C.R. et du métabolisme hydro-salin en général. Cependant l'action sur le métabolisme hydro-salin n'est peut-être que secondaire et non essentielle, car elle pourrait correspondre simplement à l'une des modalités de l'intervention de l'OSC dans le maintien des constantes du L.C.R. Dans ce cas, l'OSC ne répondrait à des variations osmotiques sanguines que dans la mesure où celles-ci entraînent des variations du L.C.R., et il n'agirait sur les variations sanguines que pour protéger le L.C.R. Son intervention sur les relations entre les deux compartiments du milieu intérieur serait donc orientée en vue de l'équilibre du L.C.R. et de la dépendance de ce dernier à l'égard des liquides intra-vasculaires.

III — *Méthodes expérimentales*

I — Afin de vérifier la valeur de ces hypothèses, nous avons tenté d'étudier, sur le plan histologique, LES MODIFICATIONS ÉVENTUELLES DE LA MORPHOLOGIE ET DE LA CHARGE SÉCRÉTOIRE des cellules de l'OSC et celles de la fibre de Reissner, en rapport avec des VARIATIONS OSMOTIQUES IMPORTANTES DES DEUX COMPARTIMENTS LIQUIDIENS situés de part et d'autre de la barrière épendymaire sous-commissurale, liquide céphalo-rachidien et plasma :

OSC et Plasma, en faisant varier les composants ioniques plasmatiques :

- directement : par injection intra-veineuse de sérum hypertonique,
- indirectement : par injection intra-péritonéale de sérum hypertonique, d'eau distillée, et de sérum physiologique ; par des régimes très pauvres en eau ou en sodium.

OSC et liquide céphalo-rachidien, en soumettant le liquide à des variations de pression et à des variations osmotiques par :

- injections intra-ventriculaires ou sous-occipitales de sérum physiologique,
- injections d'eau distillée dans les mêmes cavités.

II — Par ailleurs, pour tenter d'objectiver des RELATIONS ENTRE OSC ET

ZONE GLOMÉRULAIRE SURRÉNALIENNE sécrétant l'aldostérone, nous avons fait une étude histophysiologique et histochimique :

du comportement de l'OSC après :

- blocage de la synthèse d'aldostérone par la Métopyrone ;
- blocage des effets de l'aldostérone au niveau du néphron (Aldactone) ;
- administration d'aldostérone de synthèse (Aldocortène) ;
- surrénalectomie bilatérale.

du comportement de la zone glomérulaire après :

- destruction stéréotaxique de l'OSC.

III — APRÈS DESTRUCTION TOTALE OU PARTIELLE DE L'OSC et diverses lésions associées des régions nerveuses voisines, nous avons aussi recherché :

- les variations de la consommation d'eau et du débit urinaire ;
- les variations de la voie neurosécrétoire hypothalamo-hypophysaire Gomori positive.

IV — Enfin, nous avons aussi recherché les modifications de l'OSC secondaires à l'ÉPIPHYSECTOMIE.

CHAPITRE II

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

I — Matériel

Nos investigations sur le rôle de l'OSC ont été poursuivies pendant plus de 3 ans exclusivement chez le Rat blanc. Elles concernent plus de 200 sujets mâles adultes WISTAR ou SHERMAN dont la répartition selon les types d'expérimentation est consignée dans le tableau suivant.

Type d'expérimentation		Nombre*		Délai de survie	
		Exp.	Témoins		
			OP		N
Inj. intrapéritonéale	{ Sol. NaCl 200 p. 1000	7		3	25' - 1 h 50
	{ Eau distillée	4		3	1 h 30
	{ Sol. NaCl 9 p. 1000	2		2	1 h
Inj. intraveineuse de NaCl 200 p. 1000		14	2	3	10' - 3 h
Inj. sous-occipitale	{ Sol. NaCl 9 p. 1000	6		2	1 h - 2 h
	{ Eau distillée	2		2	1 h 30
Inj. intraventriculaire	{ Sol. NaCl 9 p. 1000	12	1	5	1 h 25 - 1 h 45
	{ Eau distillée	4	1	3	1 h 30 - 1 h 40
Administration	{ Aldactone	19	3	2	7 j - 15 j
	{ Métopyrone	8	3	2	10 j
	{ Aldocortène	10		6	7 j - 12 j
Régime sec		5		2	8 j
Régime désodé		5		2	8 j
Destruction stéréotaxique		21	3	6	6 j - 8 j
Surrénalectomie bilatérale		6		2	21 j - 25 j
Epiphysectomie		15	1	2	10 j - 4 mois

Les détails concernant chacun des rats des diverses séries (poids initial et éventuellement ses variations, durée de l'expérimentation et de la survie, comportement) seront rapportés dans l'exposé des résultats, ainsi que certaines particula-

*Exp. : rats expérimentés — OP : Témoins opérés ayant subi les mêmes conditions opératoires que les expérimentés afin d'évaluer la part respective du traumatisme — N : Témoins normaux.

rités des méthodes expérimentales utilisées (volume des solutions injectées, consommation d'eau, diurèse, etc.).

INJECTIONS INTRA-PÉRITONÉALES

Nous avons réalisé trois séries d'injections intra-péritonéales :

- 4 rats ont reçu une dose de 7,5 à 12 ml d'eau distillée.
- 2 rats ont reçu une dose de 15 à 20 ml d'une solution de NaCl à 9 p. 1 000 (sérum physiologique).
- 7 rats ont reçu une dose de 7,5 à 10 ml d'une solution de NaCl à 200 p. 1 000 (sérum salé hypertonique).

Les produits ont été injectés assez rapidement (1 minute environ) à l'animal éveillé. Les doses utilisées ainsi que les délais de survie ont été choisis en fonction des résultats expérimentaux obtenus précédemment par ROTTMAN (1962).

Les rats des deux premiers groupes, qui ont bien supporté l'intervention, ont été sacrifiés dans des délais déterminés variant entre 1 heure et 1 heure 30. Les rats du 3^e groupe sont morts dans un tableau de choc 25 à 170 minutes après l'injection de sérum hypertonique.

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

L'administration de solutions salées par voie intra-péritonéale n'ayant entraîné que de faibles modifications de la charge gliosécrétoire Gomori positive de l'OSC dans les délais choisis, nous avons pensé que la voie intra-veineuse permettrait peut-être d'obtenir une réponse plus rapide ou plus complète.

Nous avons administré une dose unique de 0,75 à 2 ml de sérum salé hypertonique (200 p. 1 000) à 14 rats. L'injection a été effectuée très lentement (10 minutes environ) sous anesthésie au Penthiobarbital, dans la veine fémorale gauche après dénudation ou dans la veine dorsale de la verge.

Exceptés 3 rats qui succombèrent en fin d'intervention et furent autopsiés immédiatement, les autres rats furent sacrifiés et autopsiés dans des délais de 1 à 3 heures.

INJECTIONS SOUS-OCCIPITALES

Pour cette expérimentation et pour la suivante, nous avons tenté de réaliser plus directement des variations ioniques de la pression du L.C.R., susceptibles d'influencer le fonctionnement de l'OSC, en injectant des liquides isotoniques ou hypotoniques directement dans les ventricules cérébraux et d'abord dans le 4^e ventricule accessible par voie sous-occipitale.

Les premières injections ont été réalisées par deux expérimentateurs, l'un pratiquant à la main l'injection, l'autre maintenant en hyperflexion la tête du rat, celui-ci étant anesthésié à l'éther.

Puis nous avons utilisé une seringue à insuline munie d'une aiguille intra-dermique à biseau court de 5/10 de mm de diamètre et fixée sur un dispositif à vis micrométrique « Système Palmer » pour injection lente de faible quantité. De plus, cette seringue a été adaptée sur une loupe binoculaire Nachet à éclairage central, de telle sorte que l'extrémité de l'aiguille coïncidât toujours avec le plan-cbjet de la loupe. Ce dispositif permettait d'une part de contrôler avec précision l'introduction puis le maintien de l'aiguille, d'autre part de réaliser des micro-

injections. Nous avons préalablement effectué un repérage exact du point d'injection, et contrôlé l'efficacité de la technique à l'aide d'injections de liquides colorés.

Les rats anesthésiés au Penthiobarbital ont été maintenus en hyperextension nuccale sur une table de contention. Après incision des plans musculo-cutanés, l'aiguille a été introduite par le trou occipital et poussée sur quelques millimètres en direction de la racine du nez.

9 rats répartis en 2 groupes ont ainsi reçu par injection sous-occipitale :

— soit une dose unique de 0,10 ml d'eau distillée (3 rats)

— soit une dose unique de 0,10 à 0,20 ml de solution salée à 9 p. 1 000 (6 rats).

1 rat est mort dans les suites opératoires ; les 8 autres ont été sacrifiés dans un délai de 1 à 3 heures.

INJECTIONS INTRA-VENTRICULAIRES

Sous anesthésie à l'éther et après incision longitudinale médiane des plans cutanés et musculaires de la voûte crânienne, les rats sont trépanés à la fraise jusqu'à la dure mère, en arrière du bregma. Puis ils sont attachés sur un appareil à stéréotaxie (type « M » fabriqué par « La Précision Cinématographique » d'Asnières). Le dispositif pour micro-injection « Système Palmer » avec seringue à insuline est fixé en lieu et place du support d'électrode sur un micromètre à double coulisse permettant le déplacement de l'extrémité de l'aiguille dans un petit volume de 1 cm de côté.

En nous référant aux coordonnées stéréotaxiques du cerveau de Rat de l'atlas de De Groot, nous avons pratiqué nos micro-injections après avoir mis en place l'aiguille dans le plan sagittal, perpendiculairement au plan horizontal zéro, de 1 à 1,3 mm environ en arrière du bregma, et après avoir fait pénétrer son extrémité jusqu'à une profondeur de 6,5 mm depuis la surface de la dure-mère. Le plan horizontal « zéro » est déterminé par la barre de fixation se plaçant en arrière des incisives et par les barres de contention intra-auriculaires.

L'atteinte de la cavité du 3^e ventricule selon ces coordonnées a été vérifiée sur quelques rats par injection d'une substance colorée retrouvée dans les cavités ventriculaires après autopsie immédiate et coupes épaisses réalisées à la congélation.

Nous avons ainsi injecté 16 rats répartis de la façon suivante :

— 12 rats ont reçu 0,025 à 0,05 ml de *sérum physiologique salé*,

— 4 rats ont reçu 0,10 ml d'eau distillée.

— De plus, 2 rats « témoins opérés » n'ont subi que la trépanation et l'introduction de l'aiguille.

Les différents temps opératoires ont exigé environ 25 minutes y compris le temps d'injection de 5 minutes. Les rats furent sacrifiés dans des délais variant de 1 h 25 à 1 h 45 après l'opération.

ADMINISTRATION DE SUBSTANCES DE SYNTHÈSE A ACTIVITÉ PHARMACODYNAMIQUE EN RELATION AVEC L'ALDOSTÉRONE.

Ces substances ont déjà été employées pour de nombreuses expérimentations au laboratoire d'Histologie de Besançon, dans le cadre des problèmes :

— de l'origine cytologique adénohypophysaire de l'A.C.T.H. (BUGNON et coll., 1961, 1964c);

— de la zonation fonctionnelle du cortex surrénalien (BUGNON et coll., 1962b, 1964b);

— des relations entre la thyroïde et la zone glomérulaire surrénalienne (BUGNON et coll., 1962a);

— ainsi que du contrôle de cette zone par l'épiphyse (BUGNON et coll., 1961, 1962 c et d, 1963d; MOREAU 1964) ou par les appareils juxta-glomérulaires (BUGNON et coll., 1963 a et c).

Le SC 9420 (ou *Aldactone*, des Laboratoires Byla) est une spironolactone thioacétylée en C⁷; actif par voie orale, ce produit est utilisé en thérapeutique humaine dans les cas de rétention hydro-sodée par hyperaldostéronémie. Il favorise en effet l'élimination des ions Na⁺ par action compétitive avec l'aldostérone, dont il supprime les effets au niveau du segment distal du néphron. Sa similitude structurale avec la forme hémiacétale des minéralo-corticoïdes est remarquable. Sous l'influence du SC 9420, il se produit chez le rat blanc (BUGNON et coll., 1962-1963) une hyperplasie de la zone glomérulaire avec déplétion lipidique, témoignant d'une hyperactivité fonctionnelle de cette zone.

19 rats blancs ont reçu pendant 7 à 15 jours une dose quotidienne de 25 mg de SC 9420, ce qui équivaut approximativement à une posologie 12 fois supérieure à la dose thérapeutique utilisée chez l'Homme. Le produit, mis en suspension dans 10 ml d'eau distillée ou de sérum physiologique a été administré par tubage œsophago-gastrique biquotidien.

1 rat, à la fin de son traitement de 15 jours, reçut 7 heures avant le sacrifice 1 mg de colchicine par voie intra-péritonéale. Les 18 autres ont été sacrifiés dans des délais de 6 à 60 heures après le dernier tubage.

Le SU 4885 (ou *Métopyrone*, des Laboratoires Ciba), ou 2 méthyl-1,2 bis-3-pyridyl-1-propanone, synthétisé par ALLEN et BENCZI, est un puissant corticotyque actif par voie orale, capable comme l'amphénone B, de bloquer les 11-bêta-hydroxylations des stéroïdes (LIDDLE et coll., 1958; JENKINS et coll., 1959), mais il est moins toxique et plus électif que ce dernier. Le désordre métabolique qu'il entraîne chez le Chien rappelle le tableau des hyperplasies surrénales congénitales avec hypertension. En effet, il affecte la synthèse de certains gluco- et minéralo-corticoïdes surrénaux, dont l'aldostérone, chez le Rat en particulier, comme l'ont montré les travaux in vivo et in vitro de ROCHE et coll. (1959) et de JOUAN (1961).

8 rats ont reçu pendant 10 jours, à raison de deux tubages œsophago-gastriques par jour, une dose individuelle quotidienne de 25 mg de SU 4885 en suspension dans 10 ml de sérum physiologique. 3 rats témoins ont reçu pendant la même période une quantité équivalente de sérum physiologique seul. Les rats expérimentés et témoins ont été sacrifiés de 6 à 55 heures après le dernier tubage.

Le triméthyl-acétate de d-aldostérone (ou *Aldocortène* des Laboratoires Ciba) est un minéralo-corticoïde de synthèse, actif en solution huileuse par voie parentérale. Son administration engendre un tableau d'hyperaldostéronisme secondaire avec rétention hydronatrée et élimination accrue des ions K⁺. Ce produit provoque chez le rat une mise au repos de la zone glomérulaire avec diminution de son épaisseur et augmentation de sa soudanophilie (BUGNON et coll., 1963c).

10 rats ont reçu par injection sous-cutanée pendant 7 à 12 jours consécutifs une dose quotidienne de 0,5 mg d'aldocortène. Ils ont été sacrifiés de 4 à 8 heures après l'arrêt du traitement.

RÉGIMES SECS ET DÉSODÉS

Cette expérimentation a été réalisée chez 10 rats, isolés dans des cages individuelles à métabolisme pendant 8 jours :

— 5 rats ont été soumis à un régime *sans eau et alimentés uniquement avec du blé*.

— les 5 autres n'ont reçu comme nourriture que du *riz* (céréale pauvre en sodium) et comme *boisson de l'eau distillée*.

La variation de poids a été contrôlée chaque jour à la même heure. La diurèse a été évaluée quotidiennement grâce au montage suivant : le plancher de la cage est constitué de 3 pièces superposées : les 2 supérieures sont formées par des tamis de calibre suffisant pour retenir les matières solides (selles, débris de nourriture), mais laissant filtrer les liquides. La pièce inférieure est en forme d'entonnoir ; nous avons relié ce collecteur par un tube vertical à une éprouvette graduée. Pour diminuer la déperdition liquidienne par évaporation, nous avons enveloppé chaque cage d'un sac en matière plastique dans lequel nous avons ménagé un orifice pour la présentation de la nourriture. Notre intention n'était pas d'étudier de façon stricte la diurèse de 24 heures, mais de pouvoir *comparer les volumes* recueillis à ceux des témoins soumis aux mêmes conditions d'isolement et nourris de façon habituelle.

Tous les rats ont été sacrifiés au début du 9^e jour de l'expérimentation.

DESTRUCTION STÉRÉOTAXIQUE DE LA RÉGION SOUS-COMMISSURALE

Notre expérimentation a porté sur 33 rats répartis en 3 groupes :

- 24 rats ayant subi l'électrocoagulation de la région sous-commissurale,
- 3 rats « témoins opérés »,
- 6 rats « témoins purs ».

Description de l'appareillage.

Nous avons utilisé *l'appareil stéréotaxique* pour Rat (Type « M » fabriqué par « La Précision Cinématographique » d'Asnières). Il permet une contention parfaite du crâne de l'animal en le bloquant en 3 points :

— en avant la voûte palatine osseuse repose sur une barre horizontale immédiatement en arrière des incisives supérieures ; une mâchoire à double griffe s'adapte sur le museau de l'animal pour en assurer la fixité.

— en arrière, l'immobilisation est réalisée par 2 tiges à pointe effilée dont on introduit l'extrémité dans les conduits auditifs externes. L'appareil est conçu de telle façon que le plan défini par les conduits auditifs et le palais osseux est strictement horizontal : c'est le plan « zéro » indiqué par l'atlas des coordonnées stéréotaxiques de De Groot pour le cerveau du Rat.

Nous avons pris comme *électrode* des sondes lisses de dentiste (Micromega X fine) de 45 mm de long. Ces fines tiges métalliques ont été isolées par une très mince couche de vernis « Isoslym », puis dénudées sur moins de 1/2 mm à leur extrémité sous contrôle à la loupe. Nous avons ensuite vérifié l'efficacité de l'isolement en utilisant l'électrode comme cathode d'un bac à électrolyse rempli d'une solution d'acide chlorhydrique : nous avons éliminé toutes les électrodes où le dégagement d'hydrogène ne se produisait pas exclusivement à la pointe.

L'électrode ainsi constituée est fixée sur un support isolé à crémaillère qui

s'adapte à l'ensemble *micromanipulateur* de l'appareil stéréotaxique. Ce micromètre permet de déplacer l'électrode dans un espace cubique de 1 cm de côté avec une précision de 1/10 de mm pour les déplacements horizontaux et de 1/100 de mm pour les déplacements verticaux.

Pour la source de courant électrique continu, nous avons choisi un générateur de courant à intensité « réglée », le *chrono-ampérost* à *prédétermination* Type CEAMP 2 des Etablissements Tacussel, muni d'un chronomètre à dékatrons avec totalisateur, d'une précision de 1/100 de seconde. Cet appareil délivre au circuit d'utilisation un courant continu et constant, d'une intensité prédéterminable entre 10 micro-A et 100 mA, pendant un temps également prédéterminable grâce au chronomètre de décompte de temps. Les variations d'intensité sont inférieures à 0,1 % pour des chutes de tension pouvant atteindre 150 V dans le circuit d'utilisation, et inférieurs à 15 % pour des variations de la tension du secteur.

Détermination des coordonnées. Nous avons pris comme plans de référence :

— le plan horizontal donné par le système de contention de l'appareil à stéréotaxie (plan horizontal « zéro »),

— le plan sagittal, perpendiculaire au précédent et passant par la ligne de suture pariétale,

— le plan frontal, perpendiculaire aux 2 précédents passant par la ligne biauriculaire (plan vertical « zéro »).

L'OSC étant situé anatomiquement sur le plan sagittal médian, il nous suffisait de calculer 2 coordonnées après avoir fixé le crâne de l'animal de façon strictement symétrique par rapport aux tiges de contention auriculaire. En nous référant à l'atlas de De Groot, nous avons déterminé que l'OSC est situé entre 2 et 3 mm en avant du plan vertical zéro, à une profondeur d'environ 4,5 mm à partir de la surface de la dure-mère, assez peu variable suivant sa longueur. Nous avons recherché par ailleurs la correspondance entre coordonnée frontale et bregma, pour mieux déterminer la région de trépanation d'après un repère osseux et pouvoir tenir compte des variations selon la taille des rats. L'animal étant fixé sur l'appareil de stéréotaxie, le centrage du trou de trépanation a été établi à la loupe, de 1,5 mm à 2 mm en arrière du bregma selon les sujets.

Protocole opératoire.

Sous anesthésie générale à l'éther, après incision sagittale et médiane des plans superficiels de la voûte crânienne, l'os est soigneusement gratté jusqu'à l'obtention d'une bonne mise en évidence des sutures. L'animal est alors correctement mis en place sur l'appareil de stéréotaxie et les repères sont pris à la loupe en déplaçant la pointe de l'électrode avec le micromètre par rapport au plan vertical « zéro » et par rapport au centre du bregma. Après marquage du centre de la région à trépaner par grattage de l'os à la pointe sèche, le trou est pratiqué avec une fraise cylindrique de dentiste de 2 mm de diamètre, jusqu'au plan dure-mérien. A l'aide d'une aiguille montée, le volet dure-mérien correspondant à ce trou de trépanation est décollé, puis enlevé à la pince ; cette précaution évite les hémorragies par atteinte du sinus médian en cas de fraisage trop profond.

L'électrode, dont la verticalité a été vérifiée préalablement et la position déterminée à l'aide du micromètre par rapport au bregma et au plan vertical « zéro », est alors descendue dans l'orifice de trépanation jusqu'à ce que sa pointe

affleure la surface du cerveau. On la fait alors pénétrer de 4,4 à 4,6 mm selon les rats.

L'électrode indifférente est reliée à la masse de l'appareil. Les lésions sont produites par électrocoagulation unipolaire cathodique, avec un courant de 3 mA pendant des durées choisies entre 5 secondes et 10 secondes. Lors de l'établissement du passage du courant, le rat présente une secousse myoclonique, suivie de contractures généralisées, qui cessent dès l'ouverture du circuit. L'intervention complète exige environ 20 minutes ; elle est en général très bien supportée, et les rats se sont toujours réveillés rapidement.

Sur 24 rats ainsi traités, une petite hémorragie post-opératoire s'est produite chez 4 rats à l'ablation de l'électrode, et 2 rats sont morts 25 minutes et 3 heures 30 après l'intervention d'hémorragie sous-durale vérifiée par autopsie ; nous les avons exclus de nos séries expérimentales.

3 « témoins opérés » ont subi uniquement la trépanation et l'introduction de l'électrode. Les 22 rats opérés, les 3 témoins opérés, ainsi que 6 témoins purs ont été placés isolément dans des cages à métabolisme. Leur poids, leur prise d'eau et leur diurèse ont été notés chaque jour pendant 7 à 9 jours.

SURRÉNALECTOMIE BILATÉRALE

Afin de nous rendre compte si l'OSC subit une variation de son contenu en substances Gomori positives après suppression de la glande responsable de la production d'aldostérone, nous avons pratiqué sous anesthésie générale à l'éther une surrénalectomie bilatérale en un temps par voie lombaire chez 6 rats. Ces animaux ont été maintenus en survie pendant plus de 3 semaines par un régime standard avec sérum salé à 9 p. 1 000 à volonté. L'absence des 2 surrénales et de toute surrénale accessoire a été vérifiée à l'autopsie.

EPIPHYSECTOMIE

Nous avons également recherché des variations éventuelles de la charge sécrétoire de l'OSC après épiphysectomie.

Sous anesthésie générale à l'éther et après une incision sagittale et médiane des plans cutanés et musculaires de la voûte crânienne, le volet de trépan est réalisé en regard de la région épiphysaire de la façon suivante : 4 trous sont effectués à la fraise aux angles du futur volet, puis la lamelle osseuse est découpée aux ciseaux fins et délicatement soulevée. L'épiphyse apparaît dans le triangle délimité par le bord antérieur du cervelet et le bord postérieur de chacun des hémisphères cérébraux, sous le confluent veineux des sinus latéraux et médian. Son ablation se fait à la pince. Les lésions vasculaires sont inévitables et l'hémostase par compression locale est en général suffisante. Le volet osseux est remis en place, puis immobilisé par la fermeture en un plan des tissus superficiels.

15 rats ont été ainsi épiphysectomisés. L'un d'eux est mort dans les 48 heures après l'intervention. Les autres ont présenté un comportement normal et ont été sacrifiés dans des délais s'échelonnant entre 10 jours et 4 mois.

II — Techniques histologiques

FIXATION

Tous les rats ont été sacrifiés par décapitation après anesthésie légère à l'éther. La dissection a été effectuée par deux opérateurs afin de réduire la cytolyse post-mortem.

Le cerveau, disséqué en une minute environ, est immergé avec l'hypophyse dans la solution de Bouin-Hollande-sublimée. Quelques heures après le début de la fixation, la pièce est reprise et taillée avec précaution sur ses faces latérales et antérieure.

La surrénale gauche, les reins et la thyroïde sont également fixés dans le mélange de Bouin-Hollande-sublimé.

La surrénale droite est fixée dans une solution aqueuse à 10 % de formol neutralisé.

COLORATIONS

Cerveaux.

Après inclusion à la paraffine, les cerveaux ont été débités en coupes séries frontales ou sagittales de 7 μ .

Pour la région sous-commissurale, nous avons *systématiquement* utilisé :

- l'Aldéhyde fuchsine de Gomori, modifiée par GABE, avec ou sans contre-coloration au mélange de Halmi (vert lumière — orangé G),
- l'Hématoxyline chromique phloxine de Gomori,
- l'Acide périodique-Schiff, suivi d'une contre-coloration à l'orangé-G,
- le Bleu Alcian PAS à pH 3 après oxydation permanganique.

Nous avons *occasionnellement* employé :

- le Bleu Alcian PAS à pH 0,2,
- la Thionine paraldéhyde — PAS — jaune naphtol, selon LERAY et STAHL (1961),
- le tétrachrome de Herlant,
- la technique de Regaud à l'hématoxyline ferrique.

Pour la neurosécrétion hypothalamo-neurohypophysaire :

- l'Hématoxyline chromique phloxine de Gomori,
- l'Aldéhyde fuchsine.

Surrénales.

— *Techniques à la congélation* : après fixation formolée, les coupes de 15 μ ont été colorées au Noir Soudan B et au Soudan III pour la mise en évidence des lipides.

— *Techniques à la paraffine* : les coupes de 5 μ ont été traitées avec la méthode trichromique de Masson (Glycémalum, Fuchsine Ponceau, Vert lumière).

Nous remercions vivement les Laboratoires BYLA et CIBA qui nous ont fourni gracieusement les produits nécessaires à nos expérimentations.

ÉTUDE DES VARIATIONS MORPHO-FONCTIONNELLES DE L'OSC DU RAT

Nous tenons à exposer ici les conclusions auxquelles nous avons pu aboutir par l'examen de plus de 200 OSC de Rats témoins ou diversement expérimentés. Cette étude nous a fait acquérir une expérience suffisante pour établir des critères morphologiques valables d'appréciation de l'état d'activité sécrétoire de l'OSC du Rat et pour définir les aspects morpho-fonctionnels les plus caractéristiques de la cellule gliosécrétoire épendymaire en relation avec l'intensité des phénomènes d'élaboration et d'excrétion. La valeur de ces critères comme indice du degré d'activation des cellules a été contrôlée par caryométrie.

I — Intérêt certain, mais limité, de l'évaluation de la quantité globale du matériel gliosécrété Gomori positif

Nous devons reconnaître que l'appréciation de l'état fonctionnel de l'OSC par des critères morphologiques apparaît de prime abord comme *très délicate*. Elle est tentée habituellement par l'évaluation de la quantité de matériaux Gomori positifs que contient l'organe.

Cependant, les premières difficultés d'appréciation de variations expérimentales de cette quantité proviennent de l'existence de fréquentes *variations individuelles* constatées chez les sujets témoins, pourtant tous placés dans les mêmes conditions. Elles proviennent aussi des différences observées entre les *diverses régions du même organe*. La région antérieure est souvent plus pauvre en substance Gomori positive. Il est donc toujours nécessaire de faire des évaluations sur la totalité des coupes sériées de la région sous-commissurale.

Mais surtout, la charge globale en matériaux figurables exprime la résultante des divers phénomènes d'élaboration et d'excrétion, et son interprétation physiologique exige donc des compléments d'information. Ils seront fournis par *des observations cytologiques détaillées*, concernant en particulier *l'aspect morphologique, la colorabilité et la répartition intra-cellulaire* des produits de gliosécrétion. Ces observations nous ont souvent conduit à réviser une première appréciation simplement établie sur l'intensité de coloration de l'OSC, le bien-fondé de notre changement d'avis se trouvant confirmé ensuite par une étude caryométrique.

L'appréciation de la charge globale est nécessaire, mais elle ne constitue à elle seule un critère suffisant que dans les cas de variations extrêmes :

— *très forte charge*, indiquant un état *hypoactif*, avec stockage et excrétion faible,

— *déplétion totale* indiquant une phase de *forte excrétion*.

II — Valeur des critères concernant la colorabilité, l'aspect morphologique et la répartition des substances gliosécrétées

La Gomori-positivité de la gliosécrétion de l'OSC est plus ou moins intense ; elle paraît moins importante dans les cellules hypertrophiées d'aspect très stimulé.

Les enclaves sécrétoires sont de taille très variable, mais grâce à la microscopie électronique, on sait que les plus grosses d'entre elles, situées près du noyau ou le coiffant (les « Sekretskappe ») correspondent à l'image optique du contenu des sacs dilatés de l'ergastoplasme. L'abondance des « Sekretskappe » est donc en rapport avec l'intensité des phénomènes d'élaboration ergastoplasmique.

Dans le prolongement apical des cellules, les gouttelettes sécrétoires sont de taille d'autant plus importante et diverse qu'elles sont plus abondantes.

Dans les cellules hypertrophiées, elles sont absentes ou peu abondantes, et de taille généralement réduite (aspect pulvérulent), et plus faiblement Gomori positives, sauf parfois au pôle apical où elles peuvent subsister sous forme de granules fortement Gomori positifs.

Ces granules se retrouvent à distance du pôle apical le long des fines villosités ou des cils, en quantité variable également.

III — Les aspects morpho-fonctionnels les plus caractéristiques des cellules de l'OSC

Sur la base des critères précédents, nous avons pu observer les principaux aspects cellulaires suivants : (cf. Diagramme II, ainsi que Planche III).

1. CELLULE TRÈS ACTIVÉE EN FIN D'EXCRÉTION :

a) type de cellule *hypertrophiée avec déplétion presque totale des enclaves figurables*. Il évoque l'aspect d'une cellule muqueuse par son segment supra-nucléaire large, clair, spumeux ;

b) type de cellule comparable, mais avec conservation de quelques *fin granules au niveau du 1/3 moyen de son segment apical* qui présente un aspect pousseux faiblement Gomori positif.

Pour (a) et (b), l'absence de « Sekretskappe » indique le retard des phénomènes d'élaboration sur ceux d'excrétion. De tels aspects ont pu être obtenus pour la presque totalité des cellules de l'OSC, moins d'une heure après injection intra-veineuse unique de sérum salé hypertonique (cf. p. 92).

2.A. CELLULE TRÈS ACTIVÉE EN FIN D'EXCRÉTION AVEC DÉBUT D'ÉLABORATION :

Hypertrophiée avec *déplétion* presque totale du segment apical mais avec un « Sekretskappe » ou de grosses vacuoles dans la région péri-nucléaire. La présence de ce matériel Gomori positif indique ici la reprise d'élaboration ergastoplasmique après une forte excrétion apicale. Aspect observable également chez des rats traités au sérum hypertonique par voie intra-veineuse, après des délais de survie un peu supérieurs à ceux entraînant les aspects précédents.

2.B. CELLULE TRÈS ACTIVÉE AVEC MIGRATION DES PRODUITS ÉLABORÉS DANS LE PROLONGEMENT APICAL.

Le 1/3 apical du segment supra-nucléaire reste chromophobe ou ne renferme que de rares et fines granulations faiblement Gomori positives. A partir de la

zone péri-nucléaire et dans un ordre de tailles décroissantes, les grosses enclaves Gomori positives semblent se fragmenter en gouttelettes plus fines qui envahissent les 2/3 internes du segment apical.

3. CELLULE EN DÉBUT D'EXCRÉTION OU AVEC FAIBLE EXCRÉTION

Moins hypertrophiée, elle est par ailleurs assez comparable au type morpho-fonctionnel précédent, puisqu'elle est surtout caractérisée par la déplétion du pôle apical et parfois la présence de nombreuses granulations fortement Gomori positives qui paraissent extra-cellulaires le long des fines villosités apicales.

4. CELLULE AU REPOS

Plus effilée, plus étroite que dans les cas d'activation, avec de très nombreuses enclaves de taille variable fortement Gomori positives dans toute la zone péri-nucléaire, le segment apical et parfois même dans le segment basal. Il s'agit d'aspect de stockage du matériel sécrétoire avec élaboration faible (pas de « Sekretskappe ») et excrétion faible (pas de vidange apicale).



DIAGRAMME II
Aspects morpho-fonctionnels les plus caractéristiques
des cellules de l'OSC du rat

- 1 — En fin d'excrétion
- 2 — En début d'élaboration
- 3 — En début d'excrétion
- 4 — En charge, ou repos

IV — Vérifications caryométriques

Nous avons pu vérifier la valeur de ces critères comme indice du degré d'activation cellulaire grâce à des études caryométriques réalisées sur des OSC choisis pour :

- l'aspect particulièrement identique de leurs cellules,
 - leur appartenance à des aspects morpho-fonctionnels très caractéristiques.
- (Diagramme III).

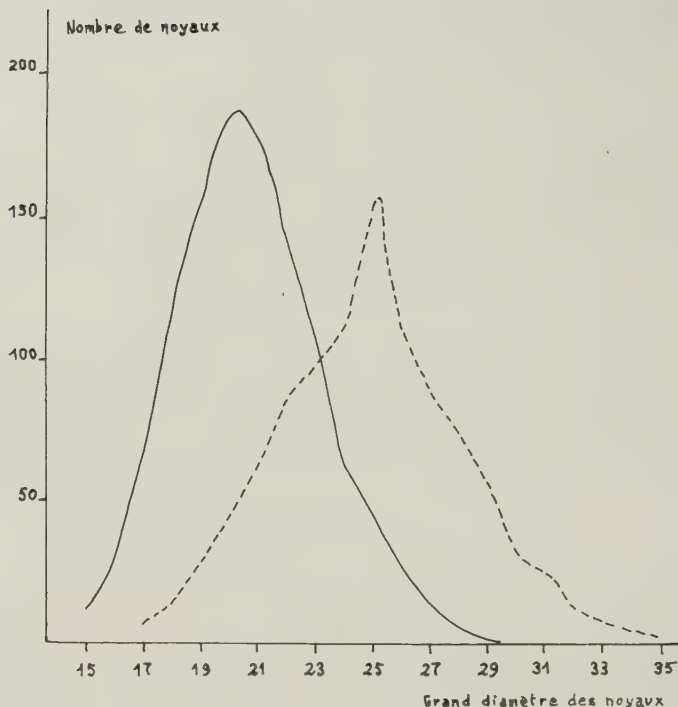


DIAGRAMME III

Courbes caryométriques des cellules d'OSC d'aspects morpho-fonctionnels différents

Les dimensions des diamètres des noyaux sont indiquées en mm. Elles correspondent à des mesures de dessins effectués à la chambre claire à un grossissement de 2 500 (2 150 noyaux au total).

I — OSC dont la plupart des cellules paraissent au repos :

— denses, en état de forte charge gliosécrétoire, et dont le matériel Gomori positif envahit toute la cellule sous forme d'enclaves de taille variable (3 rats).

Valeur du grand diamètre moyen : $20,7 \pm 2,5^*$ (trait continu)

2 — OSC dont la plupart des cellules sont très activées :

— en fin d'excrétion : cellules hypertrophiées et ne contenant que très peu de matériel gliosécrétoire (1 rat) ;

— en fin d'excrétion avec début d'élaboration : cellules hypertrophiées, avec déplétion presque totale du segment apical, mais présence de grosses enclaves Gomori positives juxta-nucléaires (2 rats).

Valeur du grand diamètre moyen : $25 \pm 3,3$ (trait discontinu)

La variation est hautement significative.

Les courbes individuelles des 3 rats dont l'OSC est au repos étaient identiques entre elles, de même que l'étaient les courbes individuelles des 3 autres rats dont l'OSC est activé. C'est pourquoi nous ne les avons pas représentées à part.

$$* \text{Ecart type} : \sqrt{\frac{\sum f (x - \bar{x})^2}{h}}$$

Lorsque la charge cellulaire en gliosécrétat est forte, avec présence de rares « Sekretskappe » (Type 4 : R 102, 150, 152), la moyenne des grands diamètres nucléaires est significativement plus basse que celle des cellules caractérisées par leur déplétion (R 106) ou par leur charge faible (R 103, 155, 157, 275) en substances Gomori positives (Type 1) ou encore par la présence de nombreux « Sekretskappe » (Type 2.A : R 156, 158).

Nous ne pensons pas que les divers aspects morphologiques observés à l'intérieur de l'OSC reflètent une dualité cellulaire, comme PALKOVITS l'a suggéré récemment (1961), mais qu'ils représentent des stades différents d'activité d'une même cellule.

CHAPITRE IV

MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DE L'OSC EN RAPPORT AVEC DES VARIATIONS HYDRO-SALINES DU PLASMA SANGUIN

Dans le cadre d'une éventuelle intervention de l'OSC dans l'équilibre hydro-salin de l'organisme, certains auteurs ont recherché si des modifications ioniques du plasma pouvaient entraîner des variations de l'aspect de l'OSC. Dans ce but, des expérimentations variées ont été réalisées (cf. p. 66) et leurs résultats différents interprétés de façon variable.

A un *déficit hydrique*, relatif par surcharge saline, ou absolu par privation d'eau, l'OSC répondrait par une *accumulation* de la gliosécrétion dans le segment infra-nucléaire (GILBERT, 1958) et dans les prolongements basaux de la cellule épendymaire (OKSCHE, 1962), avec possibilité d'une migration plus importante du produit Gomori positif vers les vaisseaux ou « vers l'épiphyse » (ROTTMAN, 1962).

Au contraire, après *surcharge hydrique*, GILBERT (1958) observe une *déplétion* du matériel sécrétoire au niveau du pôle apical.

Après injection intra-péritonéale de sérum salé physiologique, ROTTMAN constate une *stimulation* de l'OSC avec augmentation du calibre de la fibre de Reissner, puis une accumulation dans le segment moyen et apical de substance électivement colorable.

Nous savons que d'autres auteurs, avec des expérimentations analogues n'ont obtenu que des résultats négatifs. Ainsi ARVY, FONTAINE et GABE (1954-1955), FRIDBERG et OLSSON (1958) après changement de salinité du milieu ambiant, n'ont pas observé de réponses de l'OSC chez divers Poissons, ni KIVALO, TALANTI et RINNE (1961), chez le Rat, après hyperhydratation ou déshydratation.

Nous avons cherché à reproduire ces expérimentations afin de confronter nos résultats avec les travaux précédents sur la base de nos critères morpho-fonctionnels, en utilisant des méthodes susceptibles de faire varier la composition plasmatique suivant différentes modalités : injections intra-péritonéales de sérum hypertonique salé, d'eau distillée et de sérum physiologique, injections intra-veineuses de sérum hypertonique, régimes de privation d'eau ou de sel.

I — Injections intra-péritonéales

SÉRUM HYPERTONIQUE

Des doses variant de 7,5 à 10 ml d'une solution de NaCl à 200 g p. 1 000 ont été injectées à 7 rats:

TABLEAU 1

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
329	220 g	7,5 ml	meurt en 25 mn
328	240 g	7,5 ml	meurt en 30 mn
330	280 g	7,5 ml	meurt en 30 mn
258	300 g	7,5 ml	meurt en 30 mn
110	325 g	10 ml	meurt en 45 mn
327	350 g	7,5 ml	sacrifié 1 h 30
111	300 g	10 ml	meurt en 1 h 50

3 témoins normaux de 310 à 425 g.

L'administration de sérum hypertonique a provoqué chez les 7 rats un état de choc rapide, avec adynamie, puis hypertonie, suivi de la mort pour 6 d'entre eux dans des délais de 25 minutes à 1 heure 50 après l'injection. L'autopsie réalisée immédiatement a permis de constater la présence d'une quantité abondante de liquide intra-péritonéal, une hyperhémie viscérale, et parfois une hémorragie cérébro-méningée (R 110).

RÉSULTATS — Par rapport aux témoins, nous n'avons pas noté de variation sensible de la quantité de matériel gliosécrétoire Gomori positif présent dans l'OSC des rats qui ont survécu 45 minutes après l'injection. On peut y observer quelques « Sekretskappe », en nombre comparable à celui des témoins.

Par contre, à partir de 1 h 30, la *déplétion* est manifeste et les « Sekretskappe » ont pratiquement disparu. La fibre de Reissner nous a paru un peu plus grosse chez 3 rats (R 327, 328, 329). Nous n'avons pas remarqué d'images évoquant une migration accrue de substance Gomori positive en direction basale.

EAU DISTILLÉE

Une dose variable de 7,5 ml à 12 ml d'eau distillée a été injectée à 4 rats de 270 à 350 g qui furent sacrifiés dans un même délai de 1 h 30 :

TABLEAU 2

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
260	300 g	7,5 ml	Sacrifié 1 h 30
263	270 g	9 ml	Sacrifié 1 h 30
264	300 g	10 ml	Sacrifié 1 h 30
262	350 g	12 ml	Sacrifié 1 h 30

3 témoins normaux de 320 à 420 g.

L'injection a été relativement bien supportée ; une diurèse précoce et abondante a pu être notée. A l'autopsie, le liquide injecté avait en grande partie été résorbé et les viscères paraissaient normaux.

RÉSULTATS — Par rapport aux 3 rats témoins (charge faible et quelques « Sekretskappe »), les cellules sous-commissurales des rats expérimentés sont caractérisées par *une charge en matériel Gomori positif un peu plus importante*, avec des « Sekretskappe » légèrement plus nombreux. Les variations d'aspect de l'OSC entre les divers sujets sont très faibles. Dans cette série, nous avons observé une particulière abondance de cellules dégranulées au niveau du 1/3 supérieur du prolongement apical.

SÉRUM PHYSIOLOGIQUE

Des doses de 15 à 20 ml d'une solution de NaCl à 9 p. 1 000 ont été injectées à 2 rats de 220 et 230 g.

TABEAU 3

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
101	230 g	20 ml	Sacrifié 1 h
102	220 g	15 ml	Sacrifié 1 h

2 témoins normaux de 200 et 250 g.

Leur comportement après l'injection a été normal. Après 1 heure de survie, les animaux ont été sacrifiés et autopsiés : aucune lésion macroscopique n'a pu être constatée.

RÉSULTATS. — Par rapport aux deux témoins, dont les OSC renferment une charge moyenne avec des « Sekretskappe » assez nombreux, les OSC des deux rats expérimentés présentent une charge identique ou plus forte. L'OSC du rat 102 en particulier se caractérise par un matériel gliosécrétoire abondant sous l'aspect de grosses granulations et par une augmentation nette du nombre des « Sekretskappe ». Nous n'avons pas constaté de variations du calibre de la fibre de Reissner.

II — Injections intra-veineuses de sérum salé hypertonique

Nous avons soumis 14 rats de 185 g à 360 g à des injections intra-veineuses de doses variables d'une solution salée à 200 p. 1 000.

3 rats (R 104, 145, 146) sont morts en fin d'intervention ; 3 autres (R 106, 147, 148) présentèrent un état de choc transitoire et furent sacrifiés avec les autres survivants dans des délais s'étalant entre 1 et 3 heures.

RÉSULTATS. — Cette série expérimentale nous a donné les résultats suivants. Les témoins présentent une charge moyenne ; les « Sekretskappe » sont rares chez les témoins normaux, un peu plus nombreux chez les anesthésiés. Le grand diamètre nucléaire moyen est assez constant pour l'ensemble des témoins.

Les expérimentés se caractérisent par *une importante déplétion* de la gliosécrétion sous-commissurale, variable suivant les délais de survie après l'injection.

Cette déplétion semble s'effectuer précocement puisqu'elle est déjà nette chez

TABLEAU 4

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
104	320 g	2 ml	meurent en fin d'intervention 10 mn
145	230 g	1,5 ml	
146	205 g	1,5 ml	
103	350 g	2 ml	Sacrifié 1 h
105	360 g	2 ml	Sacrifié 1 h
106	335 g	2 ml	Sacrifié 1 h
147	220 g	1,5 ml	Sacrifié 1 h
158	235 g	1,5 ml	Sacrifié 1 h 30
148	200 g	0,75 ml	Sacrifié 2 h
155	255 g	1,5 ml	Sacrifié 2 h
156	210 g	1,5 ml	Sacrifié 2 h
157	245 g	1,5 ml	Sacrifié 2 h
159	185 g	1,5 ml	Sacrifié 2 h
149	215 g	0,75 ml	Sacrifié 3 h

2 témoins anesthésiés de 225 et 240 g sacrifiés après 2 h.

3 témoins normaux de 185 à 230 g.

les animaux qui ont succombé en fin d'intervention (l'injection durant en moyenne 10 minutes).

Pour les rats sacrifiés 1 heure après la fin de l'injection, la rareté du matériel sécrétoire intra-cellulaire est encore plus caractéristique, les « Sekretskappe » sont absents ou peu nombreux, ce qui semble indiquer que la phase d'élaboration n'est pas encore installée.

1 h 30 après, la charge est déjà plus importante, les « Sekretskappe » sont assez nombreux.

2 heures après l'injection, l'aspect de l'OSC est assez variable ; des cellules chargées en substances Gomori positives voisinent à l'intérieur d'un même OSC avec des cellules en état de déplétion, ou encore la charge sécrétoire est plus importante dans le segment caudal de l'organe. En général, les « Sekretskappe » sont assez nombreux. Il est intéressant de souligner que pour R 148 qui avait reçu une dose moitié moindre, l'aspect de l'OSC se rapproche davantage de ceux qui furent sacrifiés une heure après injection (phase d'excrétion plus étalée dans le temps en fonction de la dose ?).

Le rat sacrifié 3 heures après l'injection avait reçu une dose faible. Son OSC est semblable à celui des témoins.

Du point de vue caryométrique, *le diamètre moyen des noyaux est significativement augmenté* chez les rats sacrifiés de 1 heure à 2 heures après l'injection (Diagramme IV).

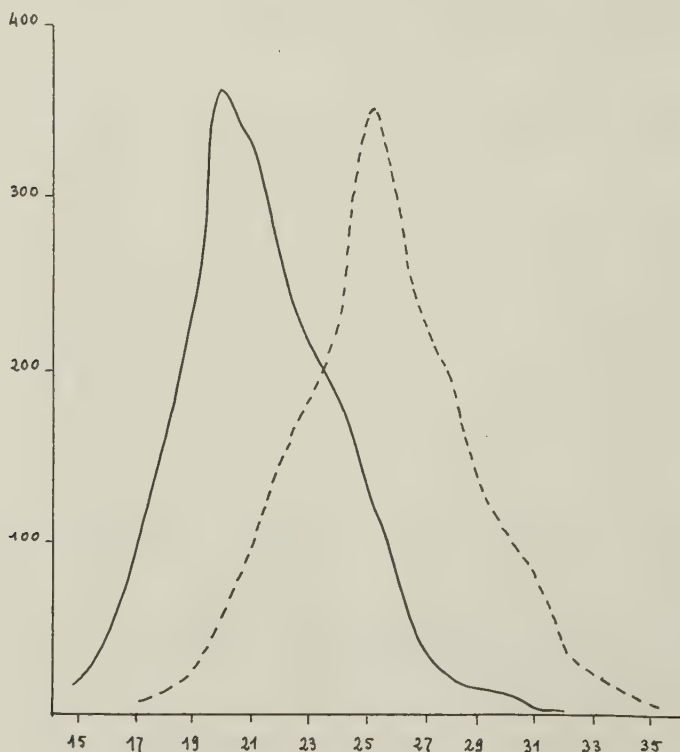


DIAGRAMME IV

Caryométrie de l'OSC

Courbes de répartition des grands diamètres nucléaires des cellules de l'organe sous-commissural chez une série de rats témoins et une série de rats ayant subi **une seule injection d'une solution de CINa à 200 p. 1 000** (0,75 à 2 ml) par voie intra-veineuse et sacrifiés de 1 à 2 heures après cette injection.

Les dimensions des diamètres des noyaux sont indiquées en mm ; elles correspondent à des mesures de dessins effectués à la chambre claire à un grossissement de 2 500 (environ 3 000 noyaux au total).
Valeur du grand diamètre moyen :

Rats témoins : $21,3 \pm 2,9^*$ (trait continu)

Rats expérimentés : $25,7 \pm 3,2$ (trait discontinu)

La variation est hautement significative.

$$* \text{Ecart type} : \sqrt{\frac{\sum f(x - \bar{x})^2}{n}}$$

Nous avons constaté une augmentation de calibre de la fibre de Reissner chez 4 rats (R 105, 155, 156, 157), ainsi qu'une certaine migration basale chez 1 rat (R 157).

III — Régimes carences

PRIVATION D'EAU

5 rats de 180 à 200 g ont été privés d'eau pendant 8 jours et sacrifiés le 9^e jour.

TABEAU 5

N°	Poids		Variation de poids	Diurèse quotidienne
	Début exp.	Fin exp.		
278	180 g	130 g	— 50 g	indosable
279	195 g	140 g	— 55 g	indosable
280	185 g	130 g	— 55 g	indosable
281	180 g	125 g	— 55 g	indosable
282	200 g	145 g	— 55 g	indosable
2 témoins	175 g	190 g	+ 15 g	1,5 ml
	180 g	190 g	+ 10 g	1,8 ml

Alors que les témoins ont accusé une légère prise de poids, les expérimentés ont présenté un amaigrissement progressif de plus du quart du poids initial. Aucun rat n'est mort, mais l'un d'eux (R 281) a manifesté à partir du 3^e jour des troubles graves du comportement avec automutilation : amputation de 4 doigts aux deux membres antérieurs.

RÉSULTATS. — Par rapport à l'OSC de nos deux témoins, à charge sécrétoire relativement abondante, sous forme de gros granules isolés ou en chapelet et de « Sekretskappe » volumineux mais rares, ceux de nos animaux expérimentés n'ont pas présenté de variations majeures. Cependant les cellules de ces derniers nous paraissent plus vidangées, avec un matériel finement divisé et hypocolorable. Elles renferment des « Sekretskappe » aussi peu abondants mais moins volumineux et moins colorables.

Chez ces animaux, il a été constaté, comme prévu, une déplétion presque totale du lobe nerveux en neuro-sécrétat Gomori positif, mais pas de modification de la zone glomérulaire surrénalienne.

RÉGIME CARENCÉ EN SODIUM

5 rats de 185 à 200 g ont été soumis à un régime pauvre en sodium pendant 8 jours et sacrifiés le 9^e jour.

Leur diurèse a été légèrement réduite et leur variation de poids est restée comparable à celle des témoins.

TABLEAU 6

N°	Poids		Variation de poids	Diurèse quotidienne
	Début exp.	Fin exp.		
287	185 g	180 g	— 5 g	0,5 ml
285	185 g	200 g	+15 g	0,5 ml
286	200 g	205 g	+ 5 g	1,10 ml
284	190 g	205 g	+15 g	1,50 ml
288	190 g	200 g	+10 g	1,80 ml
2 témoins	170 g	185 g	+15 g	1,2 ml
	190 g	195 g	+ 5 g	1,6 ml

RÉSULTATS. — Si on élimine R 286 caractérisé par un aspect de vidange (cellules claires assez nombreuses, substance Gomori positive plus divisée et moins abondante, peu de « Sekretskappe »), les rats soumis à ce régime présentent un OSC identique : état de charge importante, sous forme de gouttelettes en chapelet ou de fines granulations remplissant tout le prolongement apical, mince, effilé. Les « Sekretskappe » sont relativement rares et peu colorables, mais très volumineux. Cependant, la comparaison avec les rats témoins ne fournit *pas d'arguments en faveur d'une variation significative*.

Chez ces sujets, la charge en neuro-sécrétat Gomori positif du lobe nerveux est assez comparable à celle des témoins, mais par contre, *la zone glomérulaire des surrénales est très activée* (très élargie, en déplétion totale du matériel soudanophile).

Discussion

OSC ET HYPERTONIE PLASMATIQUE

Les résultats les plus significatifs que nous ayons obtenus concernent *les injections intra-veineuses de solution chlorurée sodique hypertonique*. Elles provoquent la *stimulation des épendymocytes de l'OSC* (augmentation très significative des grands diamètres nucléaires), *et leur déplétion* en matériel gliosécrétoire Gomori positif qui se manifeste déjà 10 à 15 minutes après l'injection et qui est importante au bout d'une heure. Des signes morphologiques évoquant *une reprise des phénomènes de synthèse apparaissent plus tardivement*, à partir de 1 h 30 et le retour à un aspect normal, comparable à celui des témoins, s'effectue entre 2 et 3 heures après la surcharge chlorurée sodique. Malgré quelques différences entre les divers expérimentés, en rapport parfois avec les doses administrées, il nous semble donc qu'une surcharge brutale de la concentration en sodium du plasma provoque des modifications significatives de l'OSC traduisant une phase d'excrétion intense, suivie d'une phase d'élaboration très activée.

Après injections intra-péritonéales de sérum hypertonique chloruré sodique, une faible déplétion en matériel gliosécrétoire des cellules sous-commissurales est

décelable plus tardivement (1 h 30 après l'injection) et dans les délais de survie de nos rats expérimentés nous n'avons pas pu saisir une éventuelle phase réactionnelle de reprise de l'élaboration. (Soulignons de nouveau que ce traitement a entraîné dans ces délais la mort dans un état de choc de la plupart de nos rats expérimentés).

Nous avons pu constater *une augmentation de calibre de la fibre de Reissner* chez 7 rats sur les 21 qui composent ces deux séries expérimentales (de 1 à 2 heures après injection intra-veineuse, entre 25 minutes et 1 h 30 après injection intra-péritonéale). Il est toutefois délicat d'apprécier la valeur de cette modification, car elle est inconstante, d'importance très variable, mais sans relation avec les délais de survie. Nous devons souligner que nous n'avons pas observé une telle modification de cette fibre chez les rats témoins et ceux de nos autres séries expérimentales.

Chez tous ces sujets expérimentés, nous n'avons pas observé d'accumulation de gliosécrétion Gomori positive dans les extrémités péricapillaires des prolongements basaux des épendymocytes de l'OSC, ainsi que l'ont constaté OKSCHÉ chez la Grenouille, GILBERT et ROTTMAN chez le Rat.

Après déshydratation, les OSC ne présentent pas de variations morphologiques très importantes. Cependant, les cellules ne semblent pas au repos : les phénomènes de synthèse semblent coexister avec une excrétion légèrement accrue.

Les modifications plasmatiques provoquées par nos trois types d'expérimentations ne sont pas analogues. Nos injections intra-veineuses d'une solution chlorurée sodique hypertonique entraînent une surcharge sodique plasmatique brutale et transitoire. Par contre, l'administration intra-péritonéale d'une même solution à dose environ dix fois supérieure à la précédente entraîne surtout une hémococoncentration globale plus durable, la résorption de sodium étant faible ou nulle. Enfin, au cours d'une épreuve de jeûne hydrique, les perturbations ioniques, d'installation très lente, tendent à s'accroître à mesure que la privation d'eau se prolonge, mais restent moins importantes quantitativement.

Ainsi la confrontation des aspects morphologiques des OSC de ces trois séries expérimentales permet de grouper les résultats de la façon suivante :

- seule la surcharge plasmatique en sodium, rapide et brève, s'accompagne d'une déplétion précoce et intense du matériel gliosécrétoire de l'OSC, puis dans une deuxième phase d'images évoquant des phénomènes d'élaboration activée ;

- après une forte hémococoncentration globale, les phénomènes d'excrétion ne semblent que légèrement activés ;

- enfin, après les perturbations plasmatiques progressives d'une épreuve de déshydratation de 8 jours, les cellules de l'OSC présentent une déplétion discrète en substance gliosécrétoire et des « Sekretskappe » évoquant des processus de synthèse modérée au voisinage du noyau, ce qui semble indiquer une activation moyenne des deux phénomènes d'excrétion et de synthèse.

OSC ET HYPOTONIE PLASMATIQUE

Nous avons tenté de réaliser une diminution de la pression osmotique du plasma, soit de façon absolue et « aiguë » par une surcharge hydrique (injection d'eau distillée par voie intra-péritonéale), soit de façon relative et « chronique » par un régime carencé en sodium.

Après ces deux types d'expérimentation, les cellules sous-commissurales

présentent un état de charge assez important ; le matériel Gomori positif remplit tout le prolongement apical après régime désodé, alors qu'après déshydratation, le segment cellulaire semble plus chromophile à son tiers externe. *Les mécanismes de synthèse semblent être légèrement activés*, mais toutes ces variations sont très discrètes.

RÉPONSE DE L'OSC A DES INJECTIONS ISOTONIQUES INTRA-PÉRITONÉALES

Cette expérimentation a porté sur un nombre trop restreint de rats pour que nous puissions discuter valablement les résultats. Nous pouvons simplement souligner que l'OSC de l'un d'eux renfermait un grand nombre de « Sekretskappe », ce qui traduit semble-t-il une certaine activation des processus de synthèse, en même temps que des images de stockage du matériel gliosécrétoire. ROTTMANN a constaté également, sur un matériel plus abondant, une stimulation de l'OSC après injection intra-péritonéale de sérum physiologique salé, ainsi qu'une augmentation du calibre de la fibre de Reissner, mais nous n'avons pas retrouvé cette dernière modification chez nos deux animaux.

Conclusions

Par divers procédés expérimentaux entraînant des variations hydro-salines plasmatiques, nous avons pu provoquer des modifications morpho-fonctionnelles plus ou moins nettes de l'OSC du Rat :

Une seule injection intra-veineuse de sérum salé hypertonique qui produit une augmentation brutale du taux de sodium plasmatique entraîne au niveau de l'OSC une déplétion de la gliosécrétion, précoce et transitoire, suivie d'une remise en charge des cellules en substances Gomori positives, surtout sous forme de « Sekretskappe ». L'étude caryométrique des cellules sous-commissurales a confirmé cet état d'activation cellulaire.

D'autres types d'expérimentation (injections intra-péritonéales de sérum salé hypertonique, épreuves de jeûne hydrique durant 8 jours) ne provoquent que de faibles modifications morphologiques de l'OSC, parfois difficiles à apprécier, mais qui semblent de même sens que les précédentes.

Par contre, l'injection intra-péritonéale d'eau distillée, et la privation chronique de sodium ne semblent entraîner que de très faibles modifications de sens opposé, c'est-à-dire une certaine accumulation du matériel sécrétoire finement granuleux Gomori positif, mais ces variations, très délicates à évaluer, ne gardent une certaine valeur qu'à la lumière des résultats précédents.

Ces résultats indiquent *une certaine dépendance fonctionnelle de l'OSC à l'égard de la composition du plasma sanguin*, en particulier de ses variations hydro-salines, et *surtout de sa teneur en sodium*. Ils permettent donc de penser à l'existence de relations entre le métabolisme hydro-salin de l'organisme et l'activité sécrétoire de l'OSC, mais ils n'indiquent pas le degré de spécificité physiologique de telles relations, ni la participation effective de l'OSC dans les mécanismes régulateurs de ce métabolisme.

CHAPITRE V

ÉTUDES MORPHOLOGIQUES DE L'OSC EN RAPPORT AVEC DES MODIFICATIONS HYDRO-SALINES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

La nature de l'OSC, sa situation et les phénomènes d'excrétion endoventriculaire à l'origine de la fibre de Reissner plaident fortement en faveur d'une intervention de cet organe dans l'équilibre du L.C.R., et nous avons pensé que certaines variations du L.C.R. pourraient retentir sur lui et intervenir dans le conditionnement de son comportement. Dans ce but, nous avons tenté de modifier la charge en matériel sécrétoire des cellules sous-commissurales en provoquant directement des variations de la composition hydro-saline de ce compartiment liquidien par des injections sous-occipitales ou intra-ventriculaires d'une solution de NaCl à 9 p. 1 000 ou d'eau distillée.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de tentatives analogues. VERNEY (1947) a étudié les modalités de contrôle éventuel de la sécrétion d'adiurétine par des osmorécepteurs intra-cérébraux en pratiquant des injections intra-carotidiennes de solutions chlorurées sodiques hypertoniques. LEUSEN et LACROIX (1961) ont réalisé des perfusions de diverses solutions dans les ventricules cérébraux du Chien : 20 minutes après le début d'une perfusion hypotonique, ils observent une augmentation de la diurèse aqueuse de l'ordre de 350 à 378 %. En remplaçant le premier liquide de perfusion par une solution isotonique, la diurèse diminue progressivement. La substitution d'une solution hypertonique est suivie du même effet mais plus brutal et plus intense. Ces observations semblent indiquer que des structures osmosensibles intra-ventriculaires participent au contrôle neuro-humoral de l'excrétion urinaire.

I — Injections sous-occipitales

SÉRUM PHYSIOLOGIQUE SALÉ

6 rats de 175 à 210 g ont reçu une injection sous-occipitale d'une solution de NaCl à 9 p. 1 000 à des doses de 0,10 ou 0,20 ml. Les modalités de cette technique d'injection sont indiquées p. 78.

L'un des rats (R 98) a présenté au cours de l'injection des mouvements myocloniques qui ont provoqué une déchirure de la tente cérébelleuse. Un autre (R 100) a présenté un état de choc transitoire. Les autres rats expérimentés ont bien supporté les injections et à l'autopsie nous n'avons pas constaté de lésions cérébrales.

RÉSULTATS. — Les OSC des rats soumis à une injection sous-occipitale de sérum physiologique *ne présentent pas, dans nos conditions expérimentales, de variations morphologiques importantes* par rapport à ceux des rats témoins.

TABLEAU 1

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
98	205 g	0,20 ml	Sacrifié 1 h
99	190 g	0,20 ml	Sacrifié 1 h
100	210 g	0,20 ml	Sacrifié 1 h
71	175 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 30
72	200 g	0,10 ml	Sacrifié 2 h
73	190 g	0,10 ml	Sacrifié 2 h

2 témoins normaux de 195 g.

Cependant, parmi les rats expérimentés, nous avons observé de faibles différences dans la quantité et la répartition du matériel Gomori positif sous-commisural qui nous ont permis de les classer en deux groupes :

1. Les OSC des rats 98, 99 et 100 (sacrifiés 1 heure après une injection de 0,20 ml de sérum salé isotonique) se caractérisent par la présence d'une substance Gomori positive assez abondante, sous l'aspect de grosses granulations réparties dans le 1/3 moyen du pôle apical des cellules et de quelques « Sekretskappe » supra-nucléaires.

2. Les OSC des rats 71, 72, 73 (sacrifiés 1 h 30 ou 2 heures après une injection de 0,10 ml de sérum salé isotonique) sont formés de cellules moins colorables, assez pauvres en granulations Gomori positives, avec un petit nombre de « Sekretskappe », identique à celui des rats témoins.

EAU DISTILLÉE

3 rats de 190 à 195 g ont reçu une injection de 0,10 ml d'eau distillée par voie sous-occipitale. Cette injection a été moins bien supportée que celle de sérum physiologique. L'un des rats est mort dans les suites opératoires immédiates : il présentait à l'autopsie une hémorragie cérébro-méningée massive ; nous l'avons exclu de nos résultats expérimentaux. Les deux survivants ont présenté secondairement des troubles nerveux, l'un (R 74) à type de mouvements spasmodiques, l'autre (R 75) après un état de choc, une paralysie du membre antérieur gauche. A la vérification autopsique, nous n'avons pas remarqué de lésions macroscopiques de l'encéphale.

TABLEAU 2

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
74	190 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 30
75	195 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 30

2 témoins normaux de 190 et 195 g.

RÉSULTATS. — Nous n'avons pas observé de différences morphologiques importantes des OSC des rats expérimentés par rapport à ceux des témoins. Les cellules sous-commissurales renferment une quantité moyenne de matériel sécrétoire Gomori positif, et les « Sekretskappe » paraissent en nombre identique à ceux des témoins.

II — Injections intra-ventriculaires

SÉRUM PHYSIOLOGIQUE SALÉ

12 rats de 190 à 330 g ont subi une injection intra-ventriculaire de 0,025 ou de 0,05 ml d'une solution de NaCl à 9 p. 1 000 suivant la technique indiquée p. 79.

TABLEAU 3

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
195	210 g	0,025 ml	Sacrifié 1 h 45
269	250 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 25
196	215 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
197	235 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
198	195 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
202	200 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
266	290 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
267	260 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
270	295 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
273	330 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 30
199	190 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 35
268	290 g	0,05 ml	Sacrifié 1 h 45

1 témoin opéré de 320 g.

5 témoins normaux de 190 à 420 g.

Nous avons observé chez 3 rats (R 202, 266, 267) une petite hémorragie au moment de la traversée du sinus médian par l'aiguille d'injection ; parmi ceux-ci, l'un (R 267) a présenté un tableau de coma transitoire une heure après l'injection. Un quatrième rat (R 269) a fait une syncope respiratoire de courte durée durant l'injection.

RÉSULTATS. — Les OSC de nos rats expérimentés semblent un peu plus riches en substances Gomori positives que ceux des rats témoins, et renferment

en particulier un plus grand nombre de « Sekretskappe ». Mais ces modifications sont difficiles à apprécier et ne paraissent pas très significatives.

Par ailleurs, nous n'avons pas noté de variations importantes de la charge cellulaire en matériel sécrétoire Gomori positif en fonction de la quantité de liquide injecté parmi les rats expérimentés, sacrifiés dans les mêmes délais (R 195 et R 268 par exemple). Notons toutefois que la fibre de Reissner est assez large chez R 266.

EAU DISTILLÉE

4 rats de 270 à 360 g ont été soumis à une injection intra-ventriculaire de 0,10 ml d'eau distillée.

TABEAU 4

N°	Poids	Vol. injecté	Délai de survie
275	330 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 30
277	360 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 30
276	300 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 35
274	270 g	0,10 ml	Sacrifié 1 h 40

1 témoin opéré de 320 g.

3 témoins normaux de 320 à 420 g.

Cette intervention, comme l'injection d'eau distillée par voie sous-occipitale, a provoqué plusieurs incidents post-opératoires : syncope respiratoire passagère en fin d'injection (R 276), hypertonie spasmodique 8 minutes après l'injection suivie d'un état de choc (R 274), petite hémorragie (R 275). Mais l'autopsie a permis de vérifier l'intégrité des cerveaux de nos 4 rats expérimentés.

RÉSULTATS. — L'injection intra-ventriculaire d'eau distillée n'entraîne *aucune modification significative* de la charge cellulaire globale des OSC des rats expérimentés par rapport à celle des OSC des rats témoins. Nous n'avons observé que de petites variations individuelles, en particulier une image de migration de la gliosécrétion Gomori positive dans les prolongements basaux des épendymocytes sous-commissuraux chez R 274 qui possédait par ailleurs une fibre de Reissner assez grosse.

Discussion

Nous avons été surpris d'observer, pour l'ensemble de ces expérimentations, des variations aussi faibles et aussi peu significatives. Nos critères histologiques exigent en effet des variations franches et importantes pour permettre une interprétation valable des effets des injections.

Les *injections d'eau distillée*, par voie sous-occipitale ou intra-ventriculaire, *restent pratiquement sans effet* ; par contre, les *injections de sérum physiologique*, c'est-à-dire la pénétration directe du sodium dans le L.C.R., *s'accompagnent de*

faibles modifications, difficiles à évaluer, mais qui témoignent d'un effet très probable sur l'OSC d'une augmentation du taux de cet ion sodium dans le L.C.R.

C'est ainsi que l'administration d'une forte dose de sérum salé et le sacrifice rapide des rats expérimentés permettent d'observer une forte charge granulaire Gomori positive dans les cellules sous-commissurales, alors que l'administration de doses plus faibles de la même solution est suivie, dans des délais plus longs, d'une apparition d'un certain nombre de « Sekretskappe » avec maintien d'un matériel finement granuleux dans le 1/3 moyen de la cellule. Enfin les OSC des rats ayant reçu des doses moyennes de sérum salé et ayant été sacrifiés dans les délais les plus longs sont le plus souvent assez pauvres en substances Gomori positives.

On peut également souligner que cet apport chloruré sodique au taux de 9 p. 1 000 réalise sans doute une hypertonie du L.C.R. qui ne contient, du moins chez l'Homme, que 7,25 à 7,40 g de ClNa p. 1 000. Enfin, il semble que l'apport liquidien seul, bien que susceptible d'augmenter la pression du L.C.R., n'intervient pas dans nos conditions expérimentales pour modifier le comportement de l'OSC, car la quantité de liquide injectée est généralement plus forte dans le cas des administrations d'eau distillée.

Conclusions

L'administration de 0,10 ml d'eau distillée dans le L.C.R. par voie sous-occipitale ou intra-ventriculaire, ne modifie pas l'aspect de l'OSC. L'injection de 0,20 ou 0,10 ml de sérum salé à 9 p. 1 000 par voie sous-occipitale, ou de 0,05 ml par voie intra-ventriculaire, n'entraîne que de faibles modifications de cet organe, difficiles à apprécier et à interpréter, mais qui semblent indiquer la possibilité de réponse fonctionnelle de l'OSC à certaines variations de la teneur en sodium du L.C.R. Nous pensons qu'il serait sans doute intéressant de poursuivre des investigations de ce genre en faisant varier les quantités de sodium injectées dans les ventricules et en recherchant leurs effets sur l'OSC dans des délais variables.

CHAPITRE VI

ÉTUDE DES CORRÉLATIONS ENTRE L'OSC ET LA ZONE GLOMÉRULAIRE SURRÉNALIENNE

Nous avons déjà exposé antérieurement (cf. p. 68) les résultats expérimentaux et les hypothèses des chercheurs qui ont abordé le problème des relations éventuelles entre OSC et zone glomérulaire surrénalienne. Rappelons que les faits rapportés par UPTON, DUNIHUE et CHAMBERS (1961), KEELER (1961), YAMADA (1961), indiquent que l'OSC ne semble pas agir sur la zone glomérulaire surrénalienne productrice d'aldostérone, ou sur la diurèse aqueuse, sodique ou potassique. Cependant, pour FARRELL, la sécrétion d'aldostérone serait sous le contrôle d'un facteur glomérulotrope élaboré par la glande pinéale ou une structure avoisinante, et PALKOVITS et coll. ont cherché à limiter la région productrice de ce facteur adrénoglomérulotrope à la zone sous-commissurale. Selon ces derniers auteurs :

— d'une part, les extraits d'OSC administrés à des rats, provoqueraient une augmentation de l'absorption de l'eau, du sodium et une diminution de celle du potassium par l'intestin grêle (FÖLDVÁRI, CZEIZEL, SIMON, PALKOVITS et KERTAI, 1962), — une diminution de la diurèse et du rapport Na/K urinaire (PALKOVITS et FÖLDVÁRI, 1960), — une augmentation du volume nucléaire des cellules de la zone glomérulaire (PALKOVITS et FÖLDVÁRI, 1963) ;

— d'autre part, la destruction de l'OSC déterminerait : — une réduction de l'épaisseur de la zone glomérulaire, — une diminution du volume nucléaire des cellules de cette zone, — et une chute de leur production d'aldostérone (PALKOVITS, MONOS et FACHET, 1965).

Nous avons tenté d'apporter une contribution à ce problème des relations éventuelles entre l'OSC et la zone glomérulaire en réalisant divers types d'expérimentations. Nous avons cherché à apprécier le comportement de l'OSC :

— après blocage des effets de l'aldostérone sur le néphron (par administration de SC 9420 ou Aldactone),

— après blocage de la synthèse de cette hormone (par administration de SU 4885 ou Metopyrone),

— après administration d'une aldostérone de synthèse (Aldocortène),

— après surrénalectomie bilatérale.

Nous avons aussi recherché les effets de la destruction de l'OSC sur la zone glomérulaire, mais nous exposerons les résultats de cette dernière expérimentation au chapitre suivant.

I — Comportement de l'OSC après administration d'Aldactone

19 rats de 155 à 285 g ont reçu une dose quotidienne de 25 mg de SC 9420 pendant 7 à 15 jours, puis ont été sacrifiés dans des délais variables après la fin du traitement.

RÉSULTATS. — Les OSC des rats témoins présentent une charge assez importante en gliosécrétat. Les « Sekretskappe » semblent un peu plus nombreux chez les témoins normaux que chez les témoins soumis à une prise quotidienne de

TABLEAU 1

N°	Poids	Solvant	Durée de l'exp.	Survie après exp.
61	180 g	Eau dist.	7 j	6 h
76	170 g	Ser. phys.	7,5 j	2 h
62	230 g	Eau dist.	10 j	6 h
63	270 g	Eau dist.	10 j	6 h
64	220 g	Eau dist.	10 j	6 h
77	180 g	Ser. phys.	10 j	6 h
78	185 g	Ser. phys.	10 j	6 h
79	155 g	Ser. phys.	10 j	12 h
80	185 g	Ser. phys.	10 j	23 h
65	220 g	Eau dist.	10 j	24 h
66	270 g	Eau dist.	10 j	24 h
67	230 g	Eau dist.	10 j	24 h
68	235 g	Eau dist.	10 j	24 h
81	185 g	Ser. phys.	10 j	30 h
69	220 g	Eau dist.	10 j	48 h
70	285 g	Eau dist.	10 j	48 h
82	165 g	Ser. phys.	10 j	48 h
83	175 g	Ser. phys.	10 j	60 h
97	200 g	Ser. phys.	15 j	6 h

3 témoins ser. phys. de 175 à 190 g.

2 témoins normaux de 195 g.

10 ml de sérum physiologique. Par rapport aux témoins, les OSC des rats expérimentés ne présentent que de *faibles variations* de leur teneur en matériel Gomori positif, dont l'appréciation est d'ailleurs difficile.

Nous avons recherché s'il existait un rapport entre ces variations et nos conditions expérimentales. Plusieurs facteurs peuvent être pris en considération :

— la nature des liquides utilisés comme véhicule de l'Aldactone (eau distillée ou sérum physiologique) ;

— la quantité globale d'Aldactone administrée à chaque rat,

— les délais de survie après la fin du traitement.

1. Aux doses auxquelles nous l'avons administré, *le véhicule n'intervient pas*, puisque dans les mêmes conditions de survie et de traitement (mêmes quantités globales d'Aldactone administrée avec le même véhicule), nous avons pu observer de légères variations de même sens (charge assez importante en matériel sécrétoire de l'OSC de R 70 et R 82), ou de sens opposé (OSC pauvre en matériel sécrétoire chez R 66, mais plus riche en substances Gomori positives chez R 68).

2. Après des délais de survie de même durée après la fin du traitement, et *suivant la dose totale de spironolactone*, les OSC des rats se caractérisent ainsi :

— après 7 jours de traitement (R 61 et R 76), déplétion partielle, avec peu de « Sekretskappe » ;

— après 15 jours de traitement (R 97), charge sécrétoire un peu plus forte avec davantage de « Sekretskappe » ;

— après 10 jours d'administration de SC 9420, aucune homogénéité dans les résultats.

3. *L'influence du délai écoulé* entre la dernière administration du produit et l'heure du sacrifice peut se discuter pour les rats soumis à 10 jours de traitement :

— jusqu'à la 12^e heure, on peut observer une certaine augmentation du matériel Gomori positif, sous forme de « Sekretskappe » assez abondants ;

— chez les rats sacrifiés à la 24^e heure, nous n'avons pas observé de variations constantes ni très suggestives de la charge en gliosécrétion des OSC ;

— pour des délais de 30 à 60 heures, il existe une certaine augmentation du gliosécrétat, avec d'assez nombreux « Sekretskappe » (sauf chez R 81).

En résumé, après administration d'Aldactone, nous n'avons pu observer que de faibles modifications histophysiologiques des OSC se rapportant à leur charge en produits Gomori positifs. Ces variations de la quantité, de l'aspect et de la répartition du gliosécrétat ne nous ont pas paru très suggestives d'une action directe ou indirecte de l'Aldactone, puisqu'elles restent assez comparables à celles observables chez nos divers témoins.

II — Comportement de l'OSC après administration de Metopyrone

8 rats de 150 à 195 g ont reçu individuellement une dose quotidienne de 25 mg de SU 4885 pendant 10 jours et ont été sacrifiés de 6 à 55 heures après le dernier tubage. Le traitement a été relativement bien supporté.

RÉSULTATS. — Les résultats de cette expérimentation sont homogènes ; les délais variables de survie n'ont pas eu d'incidence sur la morphologie cellulaire de l'OSC.

Tous les animaux présentent un état de charge assez forte en gliosécrétion,

avec de gros granules Gomori positifs répartis dans le segment supra-nucléaire des cellules de l'OSC et avec une surface apicale peu colorable. Les « Sekretskappe » sont relativement nombreux.

TABEAU 2

N°	Poids initial	Variation de poids	Survie après exp.
84	180 g	— 50 g	6 h
85	190 g	— 50 g	7 h
86	150 g	0	13 h
87	190 g	— 45 g	24 h
88	195 g	— 20 g	30 h
89	160 g	— 10 g	30 h
90	180 g	0	48 h
91	180 g	+ 30 g	55 h

3 témoins sérum de 175 à 190 g

2 témoins normaux de 195 g

Les témoins ont un aspect identique : même état de charge, même densité en « Sekretskappe ».

Ainsi, la *Métopyrone*, bien qu'ayant bloqué l'élaboration de l'aldostérone, n'a pas modifié l'aspect de l'OSC, ni celui de la fibre de Reissner.

III — Comportement de l'OSC après administration d'Aldocortène

10 rats de 135 à 160 g ont été soumis à des injections quotidiennes de 0,5 mg d'Aldocortène pendant 7 ou 12 jours. Les animaux ont en général pris du poids durant le traitement et ont été sacrifiés 6 heures après la dernière injection.

RÉSULTATS. — L'examen des OSC de certains de nos rats soumis pendant 7 jours à l'Aldocortène donne une certaine impression de déplétion cellulaire en matériel Gomori positif. Ils contiennent des cellules larges et d'aspect clair, et d'autres plus effilées contenant un gliosécrétat très divisé. Les « Sekretskappe » sont peu abondants. La fibre de Reissner n'a pas subi de variation notable. Mais cet aspect n'est pas constant, et celui de l'OSC des animaux traités pendant 12 jours se rapproche davantage de celui de l'OSC des témoins, bien qu'une certaine déplétion soit encore parfois notable. Dans l'ensemble, *il ne semble donc pas y avoir de modifications constantes et très significatives* qui puissent être rapportées à l'action de l'Aldocortène.

TABLEAU 3

N°	Poids initial	Variation de poids	Durée de l'exp.
129	145 g	+15 g	7 j
130	150 g	+ 5 g	7 j
131	150 g	+10 g	7 j
132	140 g	0	7 j
133	140 g	+10 g	7 j
137	135 g	+15 g	12 j
138	160 g	+20 g	12 j
139	160 g	+20 g	12 j
140	140 g	+15 g	12 j
141	135 g	+20 g	12 j

6 témoins normaux de 140 à 165 g

IV — Comportement de l'OSC après surrénalectomie

6 rats de 120 à 400 g ont subi une surrénalectomie bilatérale et ont été maintenus en survie grâce à un apport supplémentaire de sel sous forme de sérum physiologique comme eau de boisson.

Sauf pour un animal, la prise de poids fut considérable, atteignant parfois plus de la moitié de leur poids initial. Aucun incident n'a été noté et les rats ont pu être sacrifiés 21 ou 25 jours après l'intervention.

TABLEAU 4

N°	Poids initial	Variation de poids	Survie après opération
393	195 g	+70 g	21 j
384	140 g	+70 g	21 j
385	120 g	+65 g	21 j
380	400 g	-10 g	25 j
381	180 g	+45 g	25 j
382	210 g	+65 g	25 j

2 témoins de 195 et 260 g

RÉSULTATS. — Dans cette série, les aspects des OSC oscillent entre un état de déplétion avec peu de «Sekretskappe», évoquant plutôt un stade d'excrétion accrue, et un état de charge ou de stockage. En particulier, il n'y a pas de corrélations entre les délais de survie ; les variations individuelles des rats de ce lot sont comparables à celles des rats témoins. Nous n'avons *pas constaté de variations significatives en rapport avec la surrénalectomie.*

Discussion

OSC ET ALDACTONE

L'Aldactone supprime les effets de l'aldostérone au niveau du néphron, sans en entraver la synthèse : il provoque une élimination accrue de sodium avec fuite hydrique associée. L'hyponatrémie ainsi constituée stimule la sécrétion des minéralo-corticoïdes. En effet, comme l'ont montré BUGNON et coll. (1962*b*, 1964*b*), il se produit chez le rat après SC 9420, une hyperactivité de la zone glomérulaire qui se traduit par une augmentation de son épaisseur, une vidange des substances soudanophiles, un accroissement des diamètres nucléaires de ses cellules et de nombreuses figures de mitose.

Après injection d'extraits d'OSC, PALKOVITS et coll. (1963) constatent une activation de la zone glomérulaire, comme si la région sous-commissurale sécrétait un facteur stimulant la zone productrice d'aldostérone.

On sait que l'hyponatrémie, consécutive par exemple à l'action de l'Aldactone, entraîne une activation de la sécrétion d'aldostérone, peut-être par la mise en jeu d'un « facteur glomérulotrope ». Si l'OSC participait à l'élaboration de ce facteur, on pourrait s'attendre à ce qu'une baisse de la natrémie détermine une stimulation de la sécrétion. Mais par ailleurs, on peut également émettre l'hypothèse que l'hyperaldostéronémie réactionnelle, secondaire à l'administration d'Aldactone, et quelle que soit l'origine du « facteur glomérulotrope » éventuel, puisse selon un mécanisme de feed-back modifier l'aspect morphologique de l'OSC en provoquant une mise au repos secondaire de son activité sécrétoire. Or nous n'avons pas observé de variations significatives, ni dans le sens d'une mise en activité, ni dans celui d'une mise au repos, de la charge sécrétoire de l'OSC de nos rats soumis à l'administration d'Aldactone, ce qui dans nos conditions expérimentales n'apporte pas d'éléments en faveur d'une relation entre l'OSC et la sécrétion d'aldostérone.

OSC ET MÉTOPYRONE

Cette substance entraîne une augmentation du débit urinaire sodique par un mécanisme très différent de celui de l'Aldactone : en effet, en inhibant spécifiquement les 11- β -hydroxylations, elle provoque une importante diminution de la sécrétion d'aldostérone et de certains glucocorticoïdes actifs. Ceci a été vérifié chez le Rat, aussi bien in vivo qu'in vitro, par JOUAN (1961). BUGNON et coll. (1962*b*) ont montré que l'administration de SU 4885 entraînait chez le Rat une forte diminution de l'épaisseur de la zone glomérulaire, avec diminution des diamètres nucléaires des cellules, en même temps qu'une forte augmentation de celle de la zone fasciculée, avec hyperplasie et hypertrophie cellulaire. La réduction d'activité de la zone glomérulaire, confirmée par étude caryométrique, se traduit donc par une hypoaldostéronémie qui, couplée à l'hyponatrémie secondaire, représente un puissant facteur de stimulation de la sécrétion d'un éventuel « facteur glomérulotrope ». Si l'OSC jouait un rôle déterminant dans l'élaboration d'un tel facteur,

on s'attendrait, après administration de Metopyrone, à observer une activation des cellules sous-commissurales. L'absence de modifications nettes de la charge sécrétoire Gomori positive et du nombre de « Sekretskappe » dans l'OSC de nos rats traités par le SU 4885 n'est pas non plus en faveur de l'hypothèse d'un contrôle de l'activité de la zone glomérulaire surrénalienne par cet organe.

OSC ET ALDOCORTÈNE

L'examen des OSC des rats soumis à l'administration d'Aldocortène ne nous fournit pas davantage d'arguments en faveur de cette hypothèse. Cette aldostérone de synthèse s'oppose à l'élimination urinaire de sodium, d'où une rétention hydro-saline ayant entraîné chez nos rats une prise de poids assez importante. Les modifications morphologiques nettes de la zone glomérulaire chez le rat (BUGNON et coll., 1963c) ne se sont pas accompagnées de variation significative de la charge sécrétoire de l'OSC qui n'est donc pas sensible à l'apport exogène d'aldostérone.

OSC APRÈS SURRÉNALECTOMIE

Cette intervention, qui entraîne une chute brutale et totale de la sécrétion d'aldostérone, n'a pas eu non plus de retentissement évident sur le comportement de l'OSC, mais nous devons rappeler que les rats étaient maintenus en survie par un apport oral de chlorure de sodium réalisant un maintien du bilan sodique.

N. B. Nos résultats concernant les expérimentations de carence ne nous fournissent pas davantage d'indices morphologiques en faveur d'interactions fonctionnelles entre l'OSC et la zone glomérulaire : rappelons qu'après régime carencé en eau ou en sodium, la gliosécrétion sous-commissurale avait peu varié dans l'un et l'autre cas ; par ailleurs, si après déshydratation la zone glomérulaire était d'aspect comparable à celle des témoins (le matériel neuro-sécrétoire du lobe nerveux étant en importante déplétion), à l'inverse, après régime pauvre en sodium, la zone glomérulaire était hyperactive (le neuro-sécrétat neuro-hypophysaire étant analogue à celui des témoins).

Conclusion

Nous n'avons observé *aucune variation significative de la charge, de la répartition et de l'aspect de la gliosécrétion* Gomori positive des cellules de l'OSC du Rat ou de la fibre de Reissner :

— après blocage des effets de l'aldostérone endogène sur le néphron, et production d'un état d'hyperactivité de la zone glomérulaire de la surrénale par administration d'une spironolactone thioacétylée (Aldactone ou SC 9420),

— après blocage de l'élaboration d'aldostérone et mise au repos de la zone glomérulaire par administration d'un corticostatique (Metopyrone ou SU 4885),

— après administration de fortes doses de triméthylacétate de d-aldostérone (Aldocortène),

— après surrénalectomie bilatérale et maintien en survie par boisson de sérum salé physiologique.

Il ne semble donc pas que l'OSC puisse intervenir de façon essentielle dans les mécanismes de contrôle de la production d'aldostérone par la zone glomérulaire de la surrénale, puisqu'il n'a pas été modifié par ces diverses expérimentations qui ont entraîné des perturbations du métabolisme sodique secondaires à des troubles importants ou à la suppression de la production d'aldostérone endogène ou secondaires à l'apport d'aldostérone exogène.

CHAPITRE VII

EFFETS DES LÉSIONS ÉLECTROLYTIQUES DE L'OSC ET DES STRUCTURES NERVEUSES VOISINES (SUR LA CONSOMMATION D'EAU, SUR LA DIURÈSE, SUR LA ZONE GLOMÉRULAIRE SURRÉNALIENNE ET SUR LA NEURO-SÉCRÉTION DIENCÉPHALIQUE)

Nous avons déjà rapporté, dans le chapitre des hypothèses fonctionnelles, les résultats expérimentaux des auteurs qui avaient pratiqué la destruction électrolytique de l'OSC. Nous n'en ferons ici qu'un bref résumé.

Effets des lésions de l'OSC sur LA SOIF

Après destruction de l'OSC du Rat, GILBERT (1956) constate une chute immédiate, constante et durable des besoins en eau responsable d'une forte mortalité par déshydratation chez ces sujets expérimentés. Lorsque la lésion respecte partiellement l'OSC, il ne trouve qu'une diminution très transitoire de la soif. Si par contre la lésion est située à proximité de l'OSC, cet organe étant lui-même intact, il observe une augmentation de la consommation d'eau, et il pense que ce phénomène peut relever soit d'une stimulation « électrique » de l'OSC au moment du passage du courant, soit d'une stimulation plus prolongée dans la période post-opératoire due à la présence de la lésion.

Quelles que soient la localisation et l'extension des lésions de la région sous-commissurale, UPTON, DUNIUE et CHAMBERS (1961) observent chez les rats expérimentés par rapport aux témoins simplement anesthésiés, une chute de la prise d'eau qui se normalise en quelques jours. Aucun des rats dont l'OSC a été complètement détruit ne manifeste une chute permanente des besoins en eau.

YAMADA (1961) constate aussi une diminution importante de l'absorption d'eau les deux premiers jours après la destruction de l'OSC, suivie d'un retour à une consommation comparable à celle des rats témoins. Des lésions associées, partielles ou totales de l'habenula et de l'épiphyse n'entraînent que de faibles variations de ces résultats.

Selon PALKOVITS, MONOS et FACHET (1965), la consommation d'eau après lésion électrolytique de l'OSC du Rat ne varie pas.

Effets des lésions de l'OSC sur LA DIURÈSE

Selon UPTON et coll., le volume de l'excrétion urinaire ne varie que chez les rats à OSC totalement détruit ; cet effet est transitoire et ne persiste pas au-delà d'une semaine. Rappelons que selon PALKOVITS et FÖLDVÁRI (1960) la diurèse serait réduite par l'administration d'extraits d'OSC.

Effets des lésions de l'OSC sur L'ACTIVITÉ DE LA ZONE GLOMÉRULAIRE SURRÉNALIENNE

NEWMAN, REDGATE et FARRELL (1958) observent chez le Chat une réduction du taux d'aldostérone après lésion de la formation réticulée du mésencéphale

rostral et après atteinte du diencephale postérieur. Par contre, certaines lésions siégeant en arrière de la commissure blanche postérieure, dans la zone antérieure du tegmentum mésencéphalique, entraînent une nette augmentation de cette sécrétion hormonale. Les auteurs insistent à plusieurs reprises sur les dimensions relativement importantes de leurs lésions.

De même, TAYLOR (1960) admet l'existence dans le diencephale postérieur d'un centre dont la destruction provoque une baisse de la sécrétion d'aldostérone ; mais l'auteur observe que si les lésions atteignent aussi en arrière le mésencéphale rostral, il se produit une augmentation de cette sécrétion indiquant peut-être la destruction d'un deuxième centre antagoniste.

Selon TAYLOR et FARRELL (1962), lorsque les lésions se limitent à la région centrale du mésencéphale rostral, qui comprend entre autres la commissure blanche postérieure, la substance grise péri-aqueducienne et les structures voisines (OSC, noyau de Darkewitsch), il se produit une diminution du taux de sécrétion d'aldostérone. Lorsque les lésions plus vastes atteignent également l'habenula, la strie médullaire et (ou) l'épiphyse, la sécrétion hormonale n'est pas affectée ou elle est même augmentée.

Le poids des surrénales augmente, selon YAMADA, après une destruction partielle de l'habenula et totale de l'épiphyse, mais ne varie pas après lésion totale des noyaux habénulaires, de l'OSC, et atteinte partielle de l'épiphyse.

KEELER (1961) constate chez les rats épiphysectomisés ou porteurs de grosses lésions mésencéphaliques une augmentation de l'excrétion urinaire du sodium et obtient quand même une réponse d'hypersécrétion d'aldostérone chez ces animaux par la constriction de la veine cave inférieure.

Avec des lésions de 500 à 900 μ de diamètre ayant atteint électivement l'OSC et parfois les noyaux prétectaux, habénulaires et dorso-médians thalamiques, PALKOVITS, MONOS et FACHET (1965) observent 21 jours après l'intervention une réduction de l'épaisseur de la zone glomérulaire, une diminution du volume nucléaire des cellules de cette zone, une chute brutale de la production d'aldostérone (étude in vitro des surrénales de rats opérés), sans diminution nette de leur poids.

Quant au *comportement de la neuro-sécrétion hypothalamique* après lésions stéréotaxiques de l'OSC, nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'études à ce sujet.

Signalons encore quelques autres résultats obtenus après lésions de la région sous-commissurale :

— GEORGE, HASLETT et LOMAX (1960) ont pu provoquer chez le Rat une hématurie vésicale 20 à 30 heures après destruction électrolytique de la région péri-aqueducienne, entre le noyau rouge et le colliculus inférieur.

— Selon MESS (1958-1959), les lésions habénulaires inhibent l'effet goitrigène provoqué par les antithyroïdiens ou par un régime pauvre en iode et préviennent l'atrophie glandulaire due à l'administration d'hormone thyroïdienne. Pour YAMADA, les lésions atteignant les noyaux habénulaires, l'épiphyse ou l'OSC ne suppriment pas l'hypertrophie thyroïdienne produite par le thiouracile. MATSUDA (1963) a confirmé ces derniers résultats négatifs par des tests à l' ^{131}I du fonctionnement thyroïdien après destruction des noyaux habénulaires.

Les diverses expériences d'électrocoagulation portant sur cette région dorsale de la jonction diencephalo-mésencéphalique sont parfois contradictoires et le plus souvent d'interprétation délicate. L'électivité de leurs résultats est fonction de la finesse des lésions ; c'est pourquoi nous nous sommes efforcés de réaliser des

:	N°	:	POIDS g	:	VARIATION	:	MOYENNE JOURNALIERE ml	:
:	:	:	:	:	DE POIDS	:	BOISSON	:
:	:	:	:	:	:	:	DIURESE	:

OSC ELECTIVEMENT DETRUIT

:	354	:	270	:	- 15	:	16,9	:	1,72	:
:	360	:	215	:	- 5	:	17,7	:	1,30	:
:	366	:	205	:	0	:	14	:	1,15	:
:	369	:	205	:	- 5	:	27,7	:	5,2	:

LESIONS OSC ANT. ET REGION HABEN. POST.

:	351	:	325	:	- 15	:	21,7	:	10,3	:
:	353	:	285	:	- 10	:	23,5	:	7,9	:

LESIONS OSC POST. ET TECTUM MES.

:	333	:	290	:	- 5	:	18,15	:	3,90	:
:	352	:	255	:	- 15	:	15,60	:	3,4	:
:	357	:	265	:	- 10	:	16,4	:	3,5	:

OSC INTACT - LESIONS TECTUM MES.

:	358	:	205	:	- 5	:	12	:	0,85	:
:	361	:	225	:	0	:	16,5	:	1,45	:
:	363	:	205	:	- 5	:	16	:	0,80	:
:	365	:	220	:	+ 5	:	14,5	:	1,40	:
:	367	:	195	:	0	:	19,6	:	1,65	:

OSC INTACT - LESIONS CBP

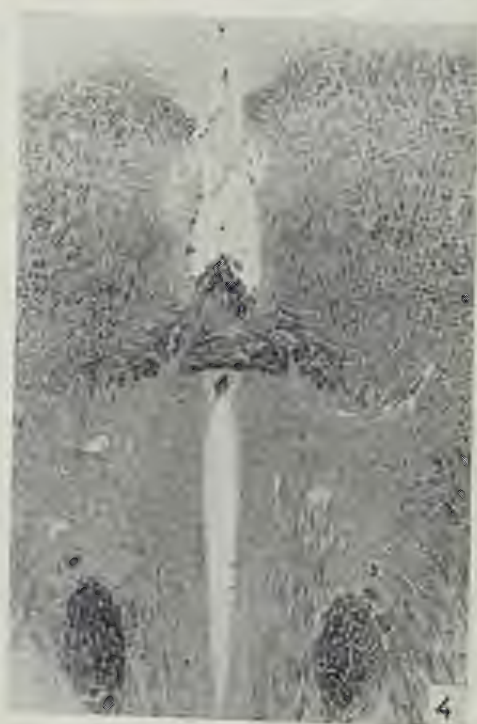
:	350	:	290	:	- 10	:	16	:	3,75	:
:	355	:	325	:	- 5	:	16	:	2,40	:
:	356	:	250	:	- 10	:	12,4	:	1,20	:
:	359	:	275	:	- 15	:	11,55	:	1,70	:
:	364	:	195	:	0	:	10,50	:	0,60	:

TEMOINS OPERES

:	370	:	195	:	+ 5	:	18	:	2,65	:
:	371	:	190	:	+ 5	:	16,5	:	3	:
:	372	:	200	:	+ 10	:	18,5	:	5,5	:

TEMOINS PURS

:	1	:	280	:	0	:	13,1	:	2,4	:
:	2	:	280	:	0	:	10,5	:	0,7	:
:	3	:	190	:	+ 15	:	21	:	1,8	:
:	4	:	185	:	+ 10	:	17	:	2,6	:
:	5	:	190	:	+ 15	:	15,3	:	2,3	:
:	6	:	210	:	+ 10	:	13,3	:	2,15	:



destructions de très petites taille, portant successivement sur l'OSC, les noyaux habénulaires, la région médiane tecto-mésencéphalique postérieure à la commissure blanche postérieure ou cette commissure sans atteinte de l'OSC. Les détails techniques ont été exposés p. 81.

L'intervention a été bien supportée, sauf chez un Rat qui est mort 24 heures après l'opération dans un tableau de déséquilibre neuro-végétatif avec diarrhée profuse ; à l'autopsie, nous avons constaté un spasme colique et une dilatation de l'intestin grêle.

Nous avons effectué chez 13 rats appartenant à 3 séries expérimentales et à la série des témoins opérés une étude caryométrique des cellules de la zone glomérulaire surrénalienne, à raison de 380 noyaux environ par rat, par mesure du grand diamètre des dessins de noyaux réalisés à la chambre claire avec un grossissement de 2 500.

Résultats

La topographie des lésions, de 500 à 800 μ de diamètre, a été reportée pour chaque animal sur des schémas ronéotypés et nous a permis de classer les 21 rats stéréotaxés en 5 groupes :

- 1) 4 rats avec l'OSC complètement et assez électivement détruit ;
- 2) 2 rats avec destruction des 2/3 antérieurs de l'OSC et atteinte des ganglions de l'habénula ;
- 3) 4 rats avec destruction des 2/3 postérieurs de l'OSC et atteinte du tectum rostral médian du mésencéphale ;
- 4) 5 rats avec l'OSC intact et lésions plus postérieures du tectum rostral médian du mésencéphale ;
- 5) 6 rats avec l'OSC intact et lésions sus-jacentes (atteinte de la commissure blanche postérieure).

Nous avons consigné au recto de cette page les caractéristiques des rats de chacun de ces groupes, ainsi que celles des témoins normaux et opérés.

1 — ASPECTS DE L'OSC SELON LE TYPE DE LÉSION

La destruction assez élective de l'OSC sur la totalité de sa longueur est rendue possible par l'extension particulière des lésions à cet organe et à l'épendyme voisin,

PLANCHE VIII

Destructions stéréotaxiques de l'OSC et de structures nerveuses voisines chez le Rat

Coupes frontales de 7 microns ; Hématoxyline chromique phloxine de Gomori ; Grossissement : $\times 30$ env.

FIG 1 — R 353. Lésion de la partie postérieure des ganglions habénulaires et de la région antérieure de l'OSC (dont on aperçoit un petit fragment à gauche de la lumière ventriculaire).

FIG. 2 — R 366. Lésion élective de tout l'OSC et de l'épendyme sous-jacent.

FIG. 3 — R 357. Lésion de la commissure postérieure, de l'OSC et de l'épithélium épendymaire sous-jacent.

FIG. 4 — R 355. Petite lésion médiane très localisée au-dessus de la commissure postérieure. L'OSC est intact.

lorsque doivent se produire des phénomènes de conduction par le L.C.R. lui-même, c'est-à-dire lorsque la pointe de l'électrode a vraisemblablement pris contact avec le L.C.R.

En effet, d'autres lésions, très proches de l'OSC, ayant détruit la presque totalité de la zone de commissure postérieure sus-jacente à l'organe, peuvent le laisser d'apparence tout à fait intacte. Dans d'autres cas, il est intéressé par la lésion, mais il n'est détruit que sur une longueur qui correspond au territoire lésionnel sus-jacent. Ces cas semblent éliminer la possibilité d'une destruction totale, secondaire uniquement à des lésions vasculaires ; d'ailleurs au niveau des zones détruites, on observe toujours de très nombreux néo-vaisseaux.

Dans ces cas de destruction partielle, la portion intacte de l'OSC n'est généralement pas modifiée (gliosécrétat aussi abondant et de même aspect que dans les OSC des témoins opérés). Nous avons pu parfois observer, sur coupes frontales, une réorganisation en rosette d'un nombre restreint de cellules épendymaires sous-commissurales non lésées.

Enfin, par rapport à nos témoins opérés, nous n'avons jamais constaté de variations de l'aspect des OSC non atteints par les lésions.

2 — ÉTUDE DE LA CONSOMMATION D'EAU ET DU DÉBIT URINAIRE

Les courbes des diagrammes V et VI qui expriment les variations des moyennes journalières du volume d'eau consommée et du volume d'urine émise par l'ensemble des rats de chacun des groupes expérimentaux permettent d'apprécier les principaux faits suivants :

— *Les variations parallèles des courbes de prises d'eau et de diurèse* pour chacun des deux groupes de rats *témoins opérés* et de rats dont *l'OSC a été complètement détruit*. Les courbes de boisson des deux groupes sont presque identiques et se superposent, alors que la courbe de diurèse des rats à OSC détruit est constamment plus basse que celle des témoins opérés. Elles tendent toutes à se normaliser dès le 7^e jour, après une évolution sinusoïdale avec diminution passagère puis augmentation compensatrice vers le 4^e et 5^e jour suivant l'opération.

— *La très forte augmentation de la consommation d'eau et de la diurèse* des rats dont *les ganglions habénulaires sont partiellement lésés*, et qui paraît déjà en régression au septième jour.

— *La réduction marquée de la diurèse* des rats avec *lésions du tectum rostral médian mésencéphalique et OSC intact*, aussi bien par rapport à celle des rats témoins opérés, que par rapport à celle des témoins normaux ; la prise d'eau de ces rats expérimentés étant par ailleurs assez comparable à celle des témoins opérés, bien que légèrement inférieure.

— *La suppression des variations* observées chez les témoins opérés pour le groupe des rats dont les *lésions sont sus-jacentes à l'OSC*.

3 — ÉTUDE DE LA ZONE GLOMÉRULAIRE SURRÉNALIENNE

Chez tous nos rats *témoins opérés*, la zone glomérulaire de la surrénale est *très large, à cellules actives*, et elle ne contient pratiquement plus de matériel lipidique soudanophile.

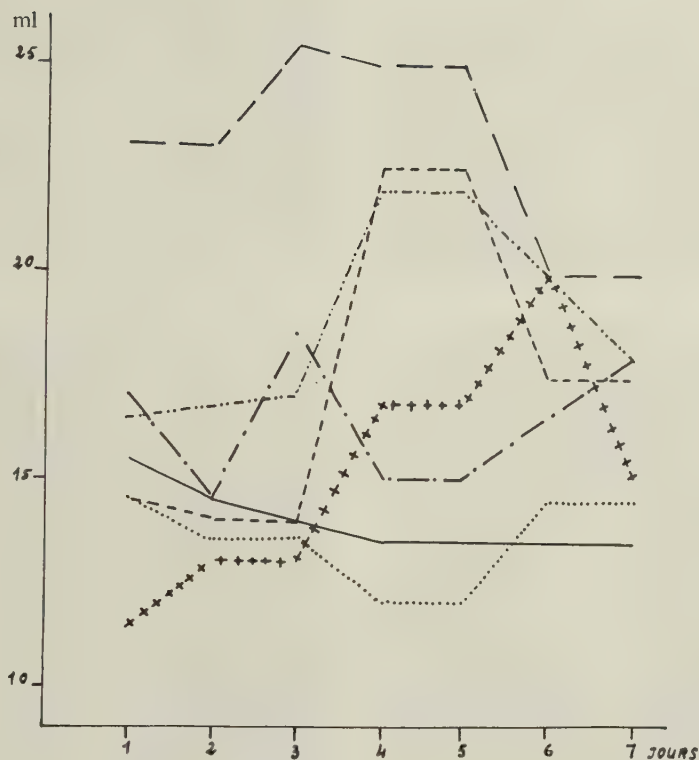


DIAGRAMME V

Courbes de la prise d'eau quotidienne

- Témoins normaux
- - - - - Témoins opérés
- Destruction totale de l'OSC
- ——— Lésions partielles antérieures de l'OSC et de la région habénulaire
- . —— Lésions partielles postérieures de l'OSC et du tectum dorso-médian mésencéphalique
- + + + + + . OSC intact — Lésions du tectum dorso-médian mésencéphalique
- OSC intact — Lésions sus-OSC ou de la commissure postérieure

— Elle conserve le même aspect chez les rats dont l'OSC est complètement détruit.

— Elle est encore *plus large, parfois très hypertrophiée, avec déplétion lipidique totale*, chez les rats dont l'OSC est intact, mais qui présentent *une lésion du tectum médian mésencéphalique*.



DIAGRAMME VI
Courbes de diurèse quotidienne
 (cf. légende p. 115)

PLANCHE IX

Destructions stéréotaxiques de l'OSC et de structures nerveuses voisines chez le Rat

Coupes frontales de 7 microns ; Hématoxyline chromique phloxine de Gomori ; Grossissement : $\times 30$ env.

FIG. 1 — R 354. Lésion très petite et élective de l'OSC.

FIG. 2 — R 331. Lésion du tectum mésencéphalique rostral dorso-médian.

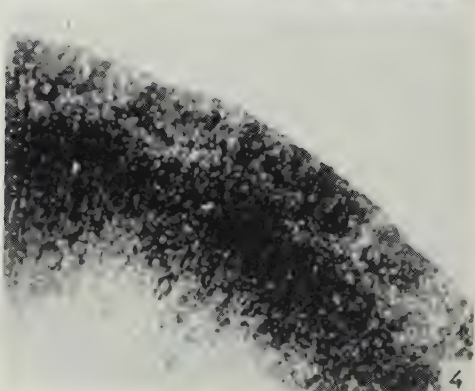
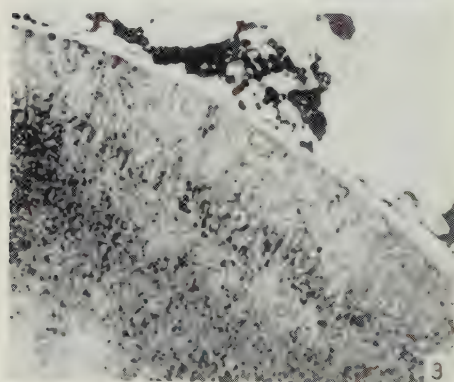
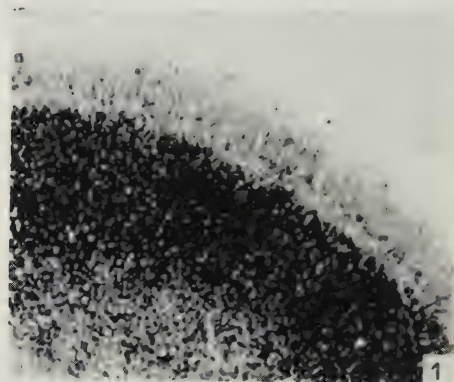
FIG. 3 — R 357. Atteinte de la commissure postérieure, de l'OSC et de l'épithélium épendymaire. On aperçoit quelques néo-vaisseaux coupés longitudinalement dans la zone cicatricielle. (Comparer avec le cliché 3 de la planche VIII qui représente une lésion plus postérieure).

FIG. 4 — R 351. Lésion des ganglions habénulaires, légèrement latéralisée.

FIG. 5 — R 356. La lésion a atteint uniquement la région supra-commissurale. Néo-vaisseau dans la zone cicatricielle.

FIG. 6 — R 365. Lésion du tectum rostro-médian mésencéphalique. On aperçoit au sommet de l'aqueduc de Sylvius l'extrémité postérieure de l'OSC.





— Par contre, elle est *large, mais un peu plus riche en matériel soudanophile* après atteinte des *ganglions de l'habénula*, et surtout après lésions des *2/3 postérieurs de l'OSC et du tectum rostral médian mésencéphalique*, immédiatement en arrière de l'OSC.

— Son aspect est légèrement variable d'un sujet à l'autre après lésions au-dessus de l'OSC, selon l'extension postérieure de ces lésions.

Notre *étude caryométrique* des cellules de la zone glomérulaire (Diag. VII) montre par rapport au grand diamètre nucléaire moyen des témoins opérés ($24,5 \pm 2,2$) :

— une diminution, faible mais significative du grand diamètre nucléaire moyen chez les rats dont l'OSC est complètement détruit ($23,7 \pm 2,2$),

— et une diminution encore moins importante chez les rats avec atteinte des ganglions de l'habénula ($24,2 \pm 2,7$),

— mais une augmentation plus nette et hautement significative de ce même diamètre moyen chez les rats avec lésions mésencéphaliques médianes et sus-aqueduciennes ($26,1 \pm 2,7$).

4 — ÉTUDE DE LA NEUROSÉCRÉTION GOMORI POSITIVE HYPOTHALAMO-NEUROHYPOPHYSIAIRE

Les rats témoins opérés présentent des fibres crinophores Gomori positives fines et peu nombreuses dans et au voisinage des noyaux para-ventriculaires et supra-optiques. Les lobes nerveux sont également assez peu chargés en substance Gomori positive, qui se présente sous la forme de corps de Herring périvasculaires de taille petite ou moyenne.

PLANCHE X

Aspects de la zone glomérulaire après lésions de l'OSC et de structures nerveuses voisines

Coupes à la congélation de 15 microns, traitées par le Noir Soudan pour la mise en évidence des lipides. Grossissement : $\times 70$ env.

FIG. 1 — R 370. Surrénale de Rat témoin opéré. La zone glomérulaire est large ; elle ne contient pratiquement pas de substance soudanophile.

FIG. 2 — R 366. Surrénale de Rat dont l'OSC est électivement détruit (cf. Planche VIII, Fig. 2). La zone glomérulaire reste aussi large et dans le même état de déplétion lipidique que chez les rats témoins opérés.

FIG. 3 — R 358. Surrénale de Rat avec OSC intact, mais atteinte du tectum dorso-médian du mésencéphale rostral. La zone glomérulaire est encore plus hypertrophiée que chez les témoins opérés et en déplétion lipidique très importante.

FIG. 4 — R 357. Surrénale de Rat porteur d'une lésion postérieure de l'OSC et du tectum dorso-médian mésencéphalique adjacent (cf. Planche VIII, Fig. 3 et Planche IX, Fig. 3). La zone glomérulaire reste large, mais n'est pas en état de déplétion lipidique, comme l'atteste l'abondance du matériel soudanophile.

FIG. 5 — R 351. Surrénale de Rat dont les noyaux habénulaires et la partie antérieure de l'OSC ont été lésés (cf. Planche IX, Fig. 4). La zone glomérulaire est large, mais ici encore un peu plus riche en substances soudanophiles que chez les témoins.

FIG. 6 — R 355. Surrénale de Rat porteur d'une lésion supra-commissurale (cf. Planche VIII, Fig. 4). L'aspect de la zone glomérulaire varie suivant l'extension postérieure de la lésion : elle est ici mince et assez chargée en lipides.

Les lésions stéréotaxiques, suivant leur localisation, ont provoqué des variations neurosécrétoires différentes :

— *L'atteinte des noyaux habénulaires* entraîne l'apparition de nombreuses fibres Gomori positives d'aspect continu, très dilatées, variqueuses, dans les noyaux

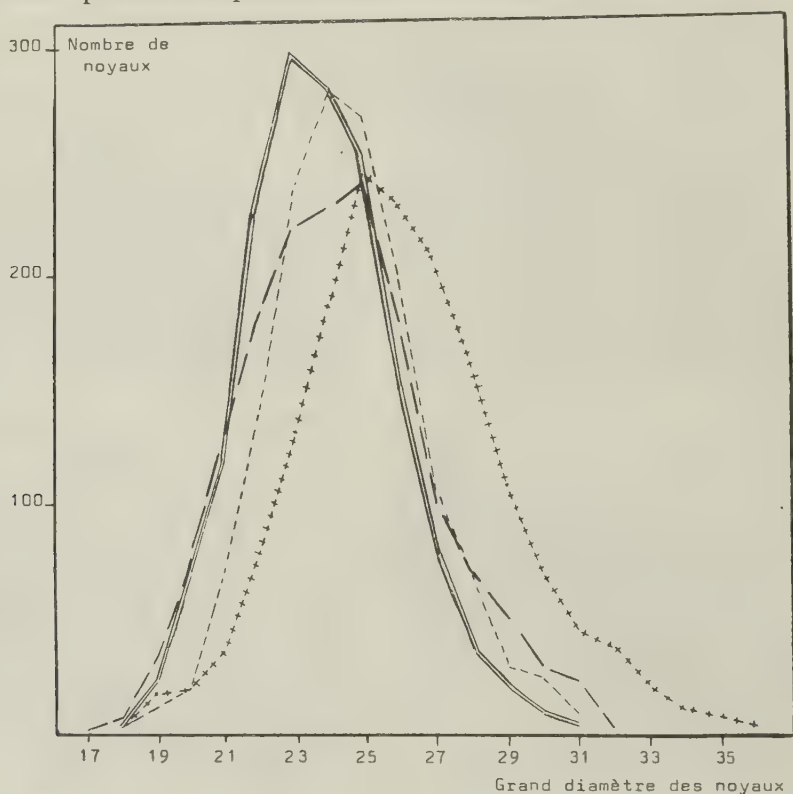


DIAGRAMME VII

Caryométrie de la zone glomérulaire

Courbes de répartition des grands diamètres nucléaires des cellules de la zone glomérulaire surrénalienne chez trois séries expérimentales et une série de témoins opérés. Les dimensions des diamètres des noyaux sont indiquées en mm ; elles correspondent à des mesures de dessins effectués à la chambre claire à un grossissement de 2 500 (environ 5 000 noyaux au total).

Valeur du grand diamètre moyen :

- 1 — Rats témoins opérés : $24,5 \pm 2,2^*$ (petits traits).
- 2 — Rats dont l'OSC est complètement détruit : $23,7 \pm 2,2$ (ligne double).
- 3 — Rats porteurs de lésions partielles de la région antérieure de l'OSC et des ganglions de l'habénula : $24,2 \pm 2,7$ (grands traits).
- 4 — Rats porteurs de lésions du tectum rostral dorso-médian mésencéphalique avec OSC intact : $26,1 \pm 2,7$ (petites croix).

La variation est faiblement significative pour (2) et (3) et hautement significative pour (4) par rapport à (1).

$$*Ecart\ type : \sqrt{\frac{\sum f(x-\bar{x})^2}{h}}$$

supra-optiques et para-ventriculaires avec de nombreuses images d'accumulation de neurosécrétat autour des capillaires intra-hypothalamiques. Le lobe nerveux contient beaucoup plus de neurosécrétat surtout sous forme de nombreux et très volumineux corps de Herring périvasculaires ou accumulés à la périphérie de ce lobe.

— Après lésions dans la région du tectum mésencéphalique, on observe également une augmentation, comparable mais moindre du matériel neurosécrétoire, caractérisée par la présence de fibres variqueuses dilatées et de volumineux corps de Herring périvasculaires dans l'hypothalamus, ainsi que dans le lobe nerveux.

— Lorsque l'OSC est électivement atteint, la charge neurosécrétoire diencéphalique est variable, nettement moins importante qu'après les lésions habénulaires ou mésencéphaliques, et comparable ou légèrement plus intense que celle des témoins. Les fibres H.C.P. et A.F. positives sont fines, d'aspect discontinu, en chapelet de gouttelettes Gomori positives, et l'on n'observe pas d'accumulation péri-vasculaire particulière. Le lobe nerveux est identique à celui des témoins, avec toutefois quelques très gros corps de Herring en plus.

— Chez un Rat dont les lésions ont respecté la zone toute antérieure de l'OSC, mais ont détruit la partie moyenne de la commissure postérieure et la région sous-jacente de l'OSC, on observe une intense accumulation du neurosécrétat Gomori positif au niveau des noyaux hypothalamiques, mais l'aspect du lobe nerveux ne varie apparemment pas. Des modifications identiques sont également observables quand l'épendyme sous-commissural est partout intact et que les lésions sont localisées à la commissure blanche postérieure.

Discussion

Nos observations nous permettent de penser comme UPTON (1961) et PALKOVITS (1965), que GILBERT a pratiqué de trop grosses lésions et que ses résultats sur la soif et la mortalité de ses rats stéréotaxés sont difficiles à interpréter. Cependant, nous avons constaté des variations de l'absorption d'eau ou de l'excrétion d'urine chez tous nos rats opérés et même chez nos témoins opérés. Elles sont, à l'inverse de ce qu'ont rapporté UPTON et coll. très différentes selon la localisation de nos petites lésions.

La destruction complète et assez élective de l'OSC n'a pas entraîné de modifications des variations post-opératoires de la consommation d'eau et de la diurèse constatées chez nos témoins opérés, sauf une très légère diminution de la diurèse. L'absence d'OSC n'a que peu réduit au bout de 8 jours l'état d'hyperactivité de la zone glomérulaire qui reste comparable à celle des témoins : large, peu chargée en lipides, avec des cellules aussi stimulées dont les grands diamètres des noyaux ne diminuent que faiblement (bien que de façon significative) selon nos appréciations caryométriques. Ces faits sont en contradiction avec certains résultats de PALKOVITS (1962, 1963) ; ils sont par contre à rapprocher des conclusions de notre étude des corrélations éventuelles entre l'OSC et la zone glomérulaire, particulièrement après surrénalectomie. Nos expérimentations indiquent que l'OSC ne doit pas intervenir de façon essentielle dans la production d'aldostérone.

Les lésions intéressant partiellement la région des ganglions de l'habénula et de la strie médullaire provoquent une très forte augmentation de la prise d'eau et de l'excrétion urinaire, mais peu de modifications de la zone glomérulaire (faible diminution du grand diamètre nucléaire moyen). Elles entraînent par contre une

importante augmentation du matériel neuro-sécrétoire diencéphalique. Ces observations suggèrent une répercussion hypothalamo-neurohypophysaire de ces lésions, sans doute à l'origine des perturbations de la soif et de la diurèse (polyurie-polydypsie pouvant faire évoquer un tableau de diabète insipide, régressif semble-t-il dès le 7^e jour).

Dans l'ensemble, toutes les lésions sus-jacentes et proches de l'OSC intact ou les lésions d'une partie de l'OSC n'ont pas (ou n'ont que faiblement) modifié l'aspect d'hyperactivité de la zone glomérulaire observé chez les témoins opérés.

L'OSC non lésé, et ce qu'il en reste après destruction incomplète, conservent la même apparence histologique que chez les témoins (forme des cellules, taille des noyaux, colorabilité, aspect morphologique et répartition intra- et extracellulaire du matériel gliosécrétoire H.C.P. et A.F. positif). Il ne semble donc pas activé par des lésions partielles ou voisines ; d'ailleurs une telle activation, si elle existait, n'aurait pas de signification physiologique bien précise. Son absence permet toutefois d'éliminer l'intervention de l'OSC dans les diminutions de consommation d'eau ou de débit urinaire après lésions sus-jacentes à l'organe, localisées à la commissure blanche postérieure. Ces modifications s'expliquent mieux par l'aspect d'activation des noyaux supra-optiques et par la charge réduite en matériel neurosécrétoire du lobe nerveux de l'hypophyse.

Enfin, les lésions du tectum rostro-médian du mésencéphale s'accompagnent :

— d'une chute très nette de la diurèse avec maintien des volumes de boisson presque identiques à ceux des témoins opérés ;

— d'une hypertrophie parfois considérable de la zone glomérulaire toujours en déplétion lipidique totale et avec une activation cellulaire révélée par la caryométrie (l'augmentation très significative des diamètres nucléaires dans cette série prenant ici encore plus de valeur, car il s'agit d'une augmentation par rapport à un état d'hyperactivité). L'état de la zone glomérulaire et celui de la neuro-sécrétion diencéphalique (nombreuses fibres crinophores Gomori positives, vari-queuses, nombreux corps de Herring périvasculaires dans l'hypothalamus ; — charge très forte du lobe nerveux en neurosécrétat sous forme de très gros corps de Herring) permettent de penser que la diminution de diurèse relève essentiellement d'une hypersécrétion d'aldostérone. Ces lésions intéressent surtout la substance grise supra-aqueducienne, et le faisceau longitudinal dorsal de SCHÜTZ que SHARPLESS et ROTHBALLER (1961) ont déjà impliqué dans le contrôle de la sécrétion d'adiurétine. Elles se trouvent par ailleurs au niveau ou dans le voisinage de la « région critique » de TAYLOR et FARRELL (1962), dont la destruction réalisée par ces auteurs chez le Chat entraînerait une diminution de la sécrétion d'aldostérone.

La discordance de nos résultats avec ceux de ces auteurs, outre les problèmes de topographie exacte des lésions chez des sujets d'espèce différente, peut s'expliquer par la petite taille de nos destructions, qui atteindraient assez électivement des voies ou des centres inhibiteurs de la sécrétion d'aldostérone, ou à l'inverse qui provoqueraient, par leur simple présence, une stimulation de voies ou de centres excitateurs de cette sécrétion. De toute façon, nous ne pensons pas qu'il puisse s'agir d'une action sur la sécrétion d'un « facteur adrénoglomérulotrope » produit par l'épiphyse ni par l'OSC, et l'on sait d'ailleurs qu'il n'existe pas de relations nerveuses ou vasculaires particulières et différenciées entre l'épithalamus et l'épiphyse chez le Rat (cf. p. 11) qui permettent d'inclure un système épithalamo-épiphysaire dans ces mécanismes.

Conclusions

La destruction complète et assez élective de l'OSC n'entraîne pas de modifications significatives de la consommation d'eau ou de la diurèse, ni de variations morphologiques de la zone glomérulaire (largeur, charge lipidique, faible variation de la taille des noyaux), ni de la neurosécrétion hypothalamique, qui soient très différentes de celles observées chez les témoins opérés. Ces résultats, ainsi que ceux de nos expérimentations précédentes, ne sont pas en faveur d'un rôle essentiel joué par l'OSC dans la sécrétion d'aldostérone.

Si les lésions atteignent les ganglions de l'habenula, on constate une forte augmentation de la consommation d'eau et de la diurèse, qui semble pouvoir s'expliquer par des modifications de la voie neurosécrétoire hypothalamo-hypophysaire.

Des lésions, postérieures à l'OSC, du tectum rostral médian du mésencéphale, entraînent une chute de la diurèse sans modifications de la consommation d'eau qui s'accompagne :

- d'une absence de modifications histologiques décelables de l'OSC,
- d'une forte activité de la zone glomérulaire (très élargie, pauvre en lipides soudanophiles, avec une augmentation des diamètres nucléaires confirmée par caryométrie),
- ainsi que d'une accumulation du neurosécrétat Gomori positif le long de la voie hypothalamo-hypophysaire, et surtout au niveau du lobe nerveux de l'hypophyse.

CHAPITRE VIII

LE COMPORTEMENT DE L'OSC APRÈS ÉPIPHYSECTOMIE

Nous avons vu, dans un chapitre précédent (cf. p. 11) comment la proximité anatomique, la parenté embryologique et certaines similitudes cytologiques avaient permis d'envisager la possibilité de relations fonctionnelles entre l'OSC et l'épiphyse.

Rappelons que du point de vue morphologique, du matériel sécrétoire Gomori positif semblable à celui des cellules sous-commissurales a été observé à l'intérieur de l'épiphyse par divers auteurs. KELLY et Van de KAMER en particulier ont décrit dans l'épiphyse de la Grenouille des formations folliculaires constituées de cellules à contenu A.F. positif ; ce produit de sécrétion peut s'accumuler dans la lumière du follicule et prendre un aspect « pseudo-fibrillaire » (1960).

Du point de vue fonctionnel, PALKOVITS et ses collaborateurs (1962, 1963) ont comparé les effets respectifs des injections d'extraits d'OSC et d'épiphyse sur l'absorption hydro-électrolytique de l'intestin et sur le comportement de la zone glomérulaire surrénalienne : ils ont obtenu des résultats qualitativement identiques avec chacun de ces extraits, mais beaucoup plus intenses avec les extraits d'OSC. D'après ces auteurs, deux hypothèses pourraient rendre compte de cette activité minéralocorticoïde commune à l'épiphyse et à l'OSC, mais plus importante pour ce dernier :

- soit la présence d'un petit nombre de cellules sous-commissurales incluses dans la glande pinéale depuis la période fœtale,

- soit le passage de certains principes actifs d'origine sous-commissurale dans l'épiphyse après transport dans des vaisseaux spéciaux qui uniraient les deux organes.

Il nous a paru intéressant d'étudier le comportement de l'OSC après épiphysectomie. En effet, dans la mesure où la glande pinéale possède certaines relations fonctionnelles avec l'OSC, on peut penser que l'épiphysectomie puisse entraîner des perturbations de la gliosécrétion épendymaire, peut-être même certains phénomènes d'accumulation de cette gliosécrétion au niveau d'éventuelles zones de jonction gliovasculaire spécialisées.

15 rats de 120 à 300 g ont été épiphysectomisés ; l'opération a été bien supportée, sauf chez un animal qui est mort le 3^e jour.

Résultats

Compte tenu des faibles variations individuelles, les OSC des rats épiphysectomisés examinés après des délais de survie de 10 jours à 4 mois, présentent en général le même aspect : ils renferment un matériel gliosécrétoire Gomori positif

N°	Poids	Délai de survie
37	300 g	Meurt 3 ^e jour
38	300 g	Sacrifié 10 j
6	120 g	Sacrifié 10 j
53	200 g	Sacrifié 11 j
54	195 g	Sacrifié 11 j
55	240 g	Sacrifié 11 j
56	180 g	Sacrifié 11 j
48	180 g	Sacrifié 17 j
1	120 g	Sacrifié 19 j
44	245 g	Sacrifié 26 j
40	230 g	Sacrifié 11 semaines
42	250 g	Sacrifié 3 mois
43	150 g	Sacrifié 3 mois
49	170 g	Sacrifié 4 mois
50	210 g	Sacrifié 4 mois

1 témoin anesthésié de 300 g

1 témoin pur de 110 g

assez abondant, sous forme de quelques « Sekretskappe » périnucléaires, de gros granules ou d'une fine poussière de granulations remplissant tout le segment cytoplasmique supra-nucléaire des cellules épendymaires. Quelques cellules toutefois sont en état de déplétion partielle.

Cet aspect morphologique est *comparable à celui des rats témoins*. Nous n'avons pas remarqué d'accumulation particulière du matériel Gomori positif au niveau des prolongements basaux des cellules épendymaires ou dans ceux des rares cellules gliales hypendymaires, ni au niveau de leurs terminaisons péri-capillaires. Enfin la charge sécrétoire est analogue quels que soient les temps de survie post-opératoires.

Discussion

Rappelons quelques-uns des *arguments* retenus par les auteurs qui croient à l'existence d'un *complexe épithalamo-épiphytaire assimilable à l'appareil hypothalamo-hypophytaire* :

— L'épiphyse représente une expansion dorsale du toit du diencephale,

comme la neurohypophyse constitue un diverticule ventral du plancher de cette même région de l'encéphale.

— La cellule gliosécrétoire sous-commissurale rappelle par certains de ses aspects la cellule neurosécrétoire hypothalamique. L'une et l'autre représentent un état de spécialisation fonctionnelle accentuée, dans le sens d'une activité sécrétoire, de cellules gliales ou nerveuses de même origine neuroectoblastique. La colorabilité identique du gliosécrétat et du neurosécrétat par les techniques de Gomori permet également le rapprochement de ces deux types cellulaires. L'hypothèse d'une migration de certaines substances gliosécrétées vers l'épiphyse par une voie vasculaire spécialisée du système épithalamo-épiphytaire, est calqué sur la théorie neurohumorale portale du complexe hypothalamo-adénohypophysaire, le transport des substances gliosécrétées vers les capillaires dans les prolongements gliaux étant assimilable à celui réalisé dans les fibres crinophores des cellules neurosécrétoires.

— Notons que MILCU et SIMIONESCU (1964) ont décrit récemment chez certains Mammifères un système artério-veineux commun à l'épithalamus et à l'épiphyse, dont la structure évoque celle d'un réseau vasculaire de type « porte ». L'accumulation dans les pieds vasculaires du matériel sécrété par l'OSC permettrait d'envisager une cession de cette gliosécrétion dans ce système vasculaire de jonction.

— PALKOVITS et coll. (1965) pensent que l'existence d'un « complexe OSC-épiphyse » au sein du « système épithalamo-épiphytaire », très proche dans sa structure et son fonctionnement du système hypothalamo-hypophysaire, pourrait permettre d'expliquer la présence dans l'épiphyse d'un facteur adrénoglomérulotrope d'origine sous-commissurale.

Toutes ces hypothèses *sont loin d'être confirmées* et semblent de moins en moins admises, car elles soulèvent de nombreuses objections (voir p. 11) :

— d'une part, l'épiphyse ne joue pas le même rôle physiologique chez toutes les espèces animales, et certaines expériences qui ont pu suggérer l'existence de relations fonctionnelles étroites entre OSC et épiphyse (OKSCHE 1962), ont été réalisées chez des Anoures dont la région épithalamo-épiphytaire présente une organisation très particulière (voir p. 25) ;

— d'autre part, l'existence de relations vasculo-nerveuses entre épithalamus et épiphyse chez les Mammifères a été infirmée par KAPPERS (1965).

Par ailleurs, nous l'avons déjà vu, FARRELL et ses collaborateurs ont signalé l'existence d'un facteur glomérulotrope d'origine épithalamique et principalement épiphysaire, qu'ils ont isolé et rapproché de la mélatonine (1958 à 1962). Mais les recherches de BUGNON et MOREAU (1961) et celles de BUGNON, MOREAU et LENYS R. (1962, 1963) reprises dans la thèse de MOREAU (1964) n'ont apporté aucune confirmation histophysiologique de l'action de l'épiphyse sur la zone glomérulaire de la surrénale du Rat :

— ni l'épiphysectomie, ni l'action d'extraits acétoniques d'épiphytes de Bœuf à doses massives ne provoquent de modifications histologiques ou histochimiques (teneur en lipides) de la zone glomérulaire ;

— en outre, l'Aldactone et le Benzylthiouracile (anti-thyroïdien de synthèse) qui rendent cette zone très hyperactive histologiquement, n'entraînent pas de variations significatives du diamètre nucléaire moyen des cellules de l'épiphyse. La Métopyrone qui rend la zone glomérulaire très hypoactive provoque une légère

réduction de la taille des noyaux des cellules épiphysaires. La thyroxine qui réduit l'activité de cette zone n'entraîne pas de modifications caryométriques des cellules pinéales.

Les expérimentations de PALKOVITS et coll. (1962, 1963) confirment en partie ces résultats, puisque les effets de leurs extraits épiphysaires sur la zone glomérulaire sont également très peu importants.

Enfin, après épiphysectomie, nous-mêmes n'avons pu observer aucune modification significative de la charge ou de la répartition de la gliosécrétion Gomori positive de l'OSC, ni aucune accumulation péri-vasculaire particulière des substances gliosécrétées.

Conclusion

Nous n'avons observé *aucune variation* de la morphologie ou de la charge sécrétoire Gomori positive de l'OSC après épiphysectomie *qui puisse plaider en faveur de l'existence de relations fonctionnelles entre l'épiphyse et l'OSC gliosécrétoire chez le Rat.*

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours de l'exposé des données classiques et des connaissances récemment acquises sur l'OSC, nous avons rapporté nos observations personnelles concernant l'aspect de cet organe chez quelques Mammifères (Chat, Renard, Chien, Porc, Cheval, Lapin).

La partie expérimentale de notre travail est une contribution histophysiologique à l'étude de l'OSC, en particulier à certains problèmes actuellement controversés sur le rôle éventuel de cet organe dans les mécanismes régulateurs du métabolisme hydro-salin de l'organisme.

Nous avons au préalable cherché à établir des critères histologiques de l'activité des cellules sous-commissurales en vérifiant par caryométrie la valeur des variations morpho-fonctionnelles les plus caractéristiques que nous avons pu observer sur l'ensemble de nos rats et concernant, outre la charge globale en matériel gliosécrétoire Gomori positif, les variations d'aspect, de colorabilité, et surtout de répartition intra-cellulaire de ce matériel.

Nos recherches portant sur 200 rats blancs mâles, témoins et expérimentés concernent :

— l'étude du comportement de l'OSC

après injection d'eau distillée, ou de solution chlorurée sodique à 9 ou 200 p. 1 000, par voie intra-veineuse, intra-péritonéale ou intra-ventriculaire,

après épreuve de déshydratation ou régime pauvre en sodium,

après administration de divers produits entraînant des variations de la zone glomérulaire surrénalienne,

après surrénalectomie bilatérale ;

— l'étude des effets de la destruction de l'OSC ou de structures nerveuses voisines sur la consommation d'eau, la diurèse, l'activité de la zone glomérulaire et la neurosécrétion diencéphalique ;

— l'étude du comportement de l'OSC après épiphysectomie.

OSC ET VARIATIONS HYDRO-SALINES PLASMATIQUES

— Une seule injection intra-veineuse de 1,50 à 2 ml d'une solution aqueuse de NaCl à 200 p. 1 000 provoque en moins d'une heure une déplétion de l'OSC en matériel gliosécrétoire, qui est suivie, après un délai de 1 h 30, d'une remise en charge des cellules en substances Gomori positives, d'abord sous forme de « Sekretskappe » (gros amas de gliosécrétion périnucléaire), qui ensuite se fragmentent en granules plus fins et envahissent le prolongement apical des cellules. L'augmentation des grands diamètres nucléaires, vérifiée par caryométrie, a confirmé l'état d'activation cellulaire, aussi bien pour les OSC en déplétion que pour ceux en période de remise en charge.

— Deux autres types d'expérimentation (injection unique intra-péritonéale de 7,5 à 10 ml de la même solution hypertonique salée, — épreuve de jeûne hydrique pendant 8 jours) n'ont entraîné que de faibles modifications morphologiques de l'OSC, parfois difficiles à apprécier, mais qui paraissent de même sens que les précédentes.

— Enfin, une injection intra-péritonéale de 7,5 à 12 ml d'eau distillée ou une épreuve de privation chronique de sodium pendant 8 jours, ne semblent provoquer que de très faibles variations de la charge et de l'aspect du matériel gliosécrétoire Gomori positif de l'OSC ; sa très légère accumulation semble plutôt indiquer une faible activité des cellules sous-commissurales ; mais ces variations très délicates à évaluer, ne gardent une certaine valeur qu'à la lumière des résultats précédents.

Ces résultats permettent de penser à l'existence d'une *certaine dépendance fonctionnelle de l'OSC à l'égard de la teneur en sodium du plasma sanguin*, témoignant de relations entre le métabolisme hydro-salin de l'organisme et l'activité sécrétoire de l'OSC, mais ils n'éclairent pas sur le degré de spécificité physiologique de telles relations, ni sur la participation effective de l'OSC dans les mécanismes régulateurs de ce métabolisme.

OSC ET VARIATIONS HYDRO-SALINES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Deux types d'injection directe dans le liquide céphalo-rachidien, par voie sous-occipitale et intra-ventriculaire, ont pu être réalisés par contention des animaux dans un appareil à stéréotaxie et utilisation d'un dispositif pour micro-injection à vis micrométrique « système Palmer ».

L'injection de 0,10 ml d'eau distillée dans le liquide céphalo-rachidien ne modifie pas l'aspect de l'OSC.

L'injection de 0,20 ou 0,10 ml de sérum salé à 9 p. 1 000 par voie sous-occipitale ou de 0,05 ml par voie intraventriculaire n'entraîne que de faibles modifications de cet organe, d'appréciation délicate, mais qui *semblent indiquer la possibilité de réponse fonctionnelle de l'OSC à certaines variations de la teneur en sodium du L.C.R.*

Ces résultats, bien que difficiles à interpréter et incomplets justifient semblait-il, une poursuite d'investigations de ce genre (en faisant varier les quantités de sodium injectées dans les ventricules et en recherchant leurs effets sur l'OSC dans des délais variables), pour apporter d'autres renseignements sur une corrélation éventuelle entre l'activité fonctionnelle de l'OSC et certaines variations de la composition ionique du L.C.R.

CORRÉLATIONS ÉVENTUELLES ENTRE L'OSC ET LA ZONE GLOMÉRULAIRE SURRÉNA- LIENNE

Nous avons cherché à apprécier le comportement de l'OSC :

après administration d'une *spironolactone thioacétylée* (Aldactone ou SC 9420) à la dose de 25 mg par jour pendant 7 à 15 jours, par tubage gastrique. Ce produit, qui bloque les effets de l'aldostérone endogène sur le néphron, provoque un état d'hyperactivité de la zone glomérulaire de la surrénale.

après administration d'un *corticostatique* (Metopyrone ou SU 4885) à la dose de 25 mg par jour pendant 10 jours, par tubage gastrique. Cette substance, qui

bloque les 11- β -hydroxylations, donc l'élaboration d'aldostérone, entraîne chez le rat, un état de mise au repos de la zone glomérulaire surrénalienne.

après administration d'une *aldostérone de synthèse* (triméthyl-acétate de d-aldostérone ou Aldocortène) à la dose de 0,5 mg par jour pendant 7 ou 12 jours, par injection sous-cutanée.

enfin après *surrénalectomie bilatérale* par voie lombaire et maintien en survie des rats pendant 21 à 25 jours par boisson de sérum salé physiologique.

L'ensemble de nos observations à la suite de ces expérimentations ne nous a pas permis de déceler de variations significatives de la charge, de la répartition et de l'aspect de la gliosécrétion Gomori positive des cellules sous-commissurales ni de la fibre de Reissner. Ces résultats semblent indiquer que *l'OSC n'intervient pas de façon essentielle dans les mécanismes de contrôle de la production d'aldostérone* par la zone glomérulaire de la surrénale puisqu'il n'a pas été modifié par ces divers traitements ou interventions qui ont entraîné des perturbations du métabolisme sodique.

LÉSIONS STÉRÉOTAXIQUES DE L'OSC ET DE CERTAINES STRUCTURES NERVEUSES VOISINES

Des lésions électrolytiques de 500 à 800 μ de diamètre ont été réalisées chez 21 rats à l'aide d'un appareil à stéréotaxie du type M de « La Précision Cinématographique », et d'une fine électrode placée de 1 à 5 mm en avant de la ligne biauriculaire et à 4,6 ou 4,5 mm de profondeur à partir de la surface du cerveau. Un courant continu de 3 mA a été fourni par un chronoampérostât générateur de courant d'intensité régulée avec prédétermination du temps de passage (5 ou 10 secondes).

La localisation de nos lésions (destruction élective de l'OSC, lésions des noyaux habénulaires, lésions de la région rostro-médiane du toit mésencéphalique, lésions de la zone immédiatement sus-jacente à l'OSC) nous a permis de grouper nos rats en 5 séries expérimentales, chez lesquels nous avons étudié la répercussion des destructions sur la consommation d'eau, sur la diurèse, sur le comportement de la zone glomérulaire et sur l'état de la neurosécrétion diencéphalique Gomori positive.

La destruction complète et assez élective de l'OSC n'a pas modifié la consommation d'eau, ni la diurèse par rapport à leurs variations chez nos témoins opérés. Elle n'a pas non plus modifié l'aspect de la zone glomérulaire (largeur, charge lipidique), et n'a que très faiblement réduit le diamètre des noyaux de ses cellules. Enfin elle n'a pas entraîné de variation notable de la neurosécrétion hypothalamique.

Ces faits sont donc *peu en faveur de la sécrétion d'un « facteur adrénoglomérulotrope »* par l'OSC ainsi que l'a postulé PALKOVITS.

Les lésions antérieures de l'OSC avec atteinte des ganglions de l'habénula ont provoqué une forte augmentation de la diurèse et de la consommation d'eau, ainsi qu'une intense accumulation de la neurosécrétion le long de la voie hypothalamo-hypophysaire et surtout dans le lobe nerveux de l'hypophyse sous forme de gros corps de Herring, sans modification appréciable de la zone glomérulaire.

Enfin, *les lésions du tectum rostral médian du mésencéphale* qui s'accompagnent de variations neurosécrétoires de même sens mais moins intenses que les précédentes, ont entraîné un état de forte hyperactivité de la zone glomérulaire

(très élargie, pauvre en lipides) confirmé par l'étude caryométrique, ainsi qu'une chute de la diurèse sans modification de la consommation d'eau et sans modification histologique décelable de l'OSC.

Il est permis de penser que, dans ce cas, nos lésions ont pu détruire des voies inhibitrices ou stimuler des voies excitatrices du facteur adrénoglomérulotrope (faisceau de Schutz ? « région critique » de Taylor et Farrell ?), mais nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une action sur un « couple épithalamo-épiphysaire » dont la réalité anatomique n'est pas démontrée, ni sur la sécrétion d'un tel facteur par l'épiphyse ou l'OSC.

OSC APRÈS ÉPIPHYSECTOMIE

L'OSC des rats examinés de 10 jours à 4 mois après épiphysectomie ne présente *pas de modifications significatives* ni de la charge ni de la répartition de sa gliosécrétion Gomori positive. Ces résultats négatifs sont peu en faveur d'une relation fonctionnelle de l'OSC avec l'épiphyse.

Nos observations n'excluent pas la possibilité d'une répercussion sur l'OSC de certaines variations osmotiques (taux de sodium surtout) des deux compartiments (sang et L.C.R.) du milieu intérieur entre lesquels il s'interpose. Mais elles constituent plutôt, en faveur d'une telle éventualité, des indices qui exigent des vérifications complémentaires.

Par ailleurs, nos résultats ne nous permettent pas de penser que l'OSC puisse intervenir de façon essentielle dans les mécanismes de contrôle de la sécrétion d'aldostérone, bien qu'il soit situé à proximité de régions mésencéphaliques dont la destruction semble entraîner un état d'hyperactivité de la zone glomérulaire.

Enfin, il nous semble que l'OSC, par sa situation anatomique et sa riche vascularisation périphérique reste avant tout un organe-frontière entre le L.C.R. et le sang, et que ses produits de gliosécrétion, déversés essentiellement dans le L.C.R. où ils contribuent à former la fibre de Reissner, doivent surtout jouer un rôle important dans le maintien de certaines des constantes de ce compartiment du « milieu intérieur ».

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADAM (H.). — Der 3° Ventrikel und die mikroskopische Struktur seine Wände. *Progr. Neurobiol. (Amsterdam)*, 1956, 146-158.
- 2 - ADAM (H.). — Beitrag zur Kenntnis der Hirnventrikel und des Ependyms bei Cyclostomen. *Anat. Anz.*, 1957, 103, 173-188.
- 3 - ADAM (H.). — Zur Morphologie der ventrikelnahen Hirnwandgebiete bei Cyclostomen und Amphibien. *Verh. Dtsch. Zool. Ges. (Frankfurt a. Main)*, 1958, 231-264. (In : Akadem. Verlagsgesell., Leipzig).
- 4 - ADAMS (C.W.M.), SLOPER (J.C.). — The hypothalamic elaboration of posterior pituitary principles in man, the rat and dog. Histochemical evidence derived from performic acid-alcian blue reaction for cystine. *J. Endocr.*, 1956, 13, 221-228.
- 5 - AFIFI (A.K.). — The subcommissural organ of the Camel. *J. Comp. Neur.*, 1964, 123, 139-146.
- 6 - AFZELIUS (B.A.), OLSSON (R.). — The fine structure of the subcommissural cells and of Reissner's fibre in Myxine. *Z. Zellforsch.*, 1957, 46, 672-685.
- 7 - AGDUHR (E.). — Studies über die post embryonale Entwicklung der Neuronen und die Verteilung der Neuriten in den Wurzeln der Spinalnerven. *Journ. f. Psych. u. Neur.*, 1920, 25, 463-626.
- 8 - AGDUHR (E.). — Über ein zentrales Sinnesorgan (?) bei den Vertebraten. *Z. Anat. EntwGesch.*, 1922, 66, 223-360.
- 9 - AGDUHR (E.). — Chorioid plexus and ependyma. *Cytol. and Cell. Path. Nerv. Syst.*, 1932, 536-575 (In Penfield New York - Hoeber).
- 10 - ALTNER (H.). — Untersuchungen über die Sekretion des Subcommissuralorgans bei Haien. *Verh. Dtsch. Zool. Ges. (München)*, 1963, S. 441-452.
- 11 - ANDERSON (E.). — Cytology of the subcommissural organ. *Anat. Rec.*, 1961, 129, 327.
- 12 - ANDRES (K.H.). — Der Feinbau des Subfornikalorganes vom Hund. *Z. Zellforsch.*, 1965, 68, 445-473.
- 13 - ANDRES (K.H.). — Ependymkanälchen im Subfornikalorgan vom Hund. *Naturwissenschaften*, 1965, 52, 433.
- 14 - ARON (E.), COMBESCOT (Ch.), DEMARET (J.), GUYON (L.). — Neurosécrétion chez la Tortue d'eau Emys leprosa Schw. après destruction de la région épiphysaire. *C.R. Acad. Sci. (Paris)*, 1960, 251, 1914-1916.
- 15 - ARVY (L.), FONTAINE (M.), GABE (M.). — Action des solutions salines hypertoniques sur le système hypothalamo-hypophysaire chez Phoxinus laevis Agass. et chez Anguilla anguilla L. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1954, 148, 1759-1761.
- 16 - ARVY (L.), FONTAINE (M.), GABE (M.). — Modifications histologiques de l'organe sous-commissural au cours du cycle évolutif de Salmo salar L. *Arch. Anat. Micr. et Morph. Exp.*, 1955, 44, 313-322.
- 17 - ARVY (L.), FONTAINE (M.), GABE (M.). — Modifications de la voie neuro-sécrétoire hypothalamo-hypophysaire de Salmo salar L. au cours du cycle évolutif. *C.R. Assoc. Anat.*, 1955, 42, 224-233.
- 18 - ARVY (L.), FONTAINE (M.), GABE (M.). — Modifications de la neurosécrétion hypothalamo-hypophysaire chez le Vairon et chez l'Anguille sous l'action des solutions hypertoniques. *Bull. Soc. Zool. (France)*, 1955, 80, 105.
- 19 - ARVY (L.), FONTAINE (M.), GABE (M.). — Action des solutions salines hypertoniques sur la neurosécrétion hypothalamique chez l'anguille hypophysectomisée. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1955, 149, 225-228.

- 20 - ARVY (L.), GABE (M.). — Modifications du système hypothalamo-hypophysaire chez *Callionymus lyra* L. et *Ammodites lanceolatus* Les. au cours des variations de l'équilibre osmotique. *C.R. Assoc. Anat.*, 1954, 41, 843-849.
- 21 - AZZALI (G.), CARRERAS (M.), DALLA ROSA (V.). — Primi risultati sulle modificazioni istofisiologiche della costellazioni endocrina e del sistema ipotalamo-ipofisario dopo distruzione della epifisi e dell'organo subcommissurale. *Monit. Zool. Ital.*, 1963, suppl. 71, n° 3.
- 22 - AZZALI (G.), CARRERAS (M.), DALLA ROSA (V.). — Ricerche sperimentali sui rapporti epifisi — nuclei abenulari — organo subcommissurale e centri neurosecretori ipotalamici — ghiandole endocrine. — *Monit. Zool. Ital.*, 1964, suppl. 72, n° 5.
- 23 - BARBEY-GAMPERT (M.). — L'innervation de l'organe sous-commissural chez le Rat. *Schw. Med. Wochenschr.*, 1949, 79, 528.
- 24 - BARGMANN (W.). — Die Epiphysis cerebri. In : *Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen Bd VI* : Berlin, Springer 1943, 6, 334-358.
- 25 - BARGMANN (W.). — Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. *Z. Zellforsch.*, 1949, 34, 610-634.
- 26 - BARGMANN (W.), SCHIEBLER (T.H.). — Histologische und cytochemische Untersuchungen am Subkommissuralorgan von Säugern. *Z. Zellforsch.*, 1952, 37, 583-596.
- 27 - BARRY (J.). — Contribution à l'étude de la neurosécrétion. *C. R. 40^e Congrès Union Anat. Suisses*, Genève, 1953.
- 28 - BARRY (J.). — Contribution à l'étude de la neurosécrétion. *Biol. Med.*, 1954, 43, 327-341.
- 29 - BARRY (J.). — L'hydrencéphalocrinie de substances neuro- et glio-sécrétoires. *Biol. Med.*, 1955, 14, 10. p.
- 30 - BARRY (J.). — Recherches sur la neurosécrétion diencephalique chez *Talpa europea*. *Bull. Soc. Sci. (Nancy)*, 1956, 15, 49-58.
- 31 - BARRY (J.). — De l'existence, dans le diencephale de certains Mammifères de groupes neurosécrétoires distincts de ceux des noyaux supra-optiques et paraventriculaires. 1^{er} Symposium international sur le Diencephale. Milan, 1956. In : « *Pathophysiology Diencephalica* », 1958, 31-40.
- 32 - BARRY (J.). — Recherches morphologiques et expérimentales sur la glande diencephalique et l'appareil hypothalamo-hypophysaire. *Thèse Sci. Nat. Besançon*, 1959. (In : *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série Zool., 1961, 51, 1-136).
- 33 - BAUER-JOKL (M.). — Über das sogenannte Subkommissuralorgan. *Arch. neurol. Inst. Univ. Wien*, 1917, 22, 41-79.
- 34 - BECCARI (N.). — Neurologia comparata dei Vertebrati, compreso l'uomo. *Sansoni ed. Scientifica*, Firenze, 1943.
- 35 - BENOIT (J.), ASSENMACHER (I.). — Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope. *J. Physiol. (Paris)*, 1955, 47, 427-567.
- 36 - BERBLINGER (W.). — Die Glandula pinealis. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Ed. by F. Henke and O. Lubarsch., Berlin, 1926, 8, 681-759.
- 37 - BERGQUIST (H.). — Über das Zwischenhirn bei niederen Wirbeltieren. *Acta Zool. (Stockholm)*, 1932, 13, 57-304.
- 38 - BITO (L.Z.), DAVSON (H.). — Local variations in composition of the cerebrospinal fluid. *J. Physiol. (London)*, 1965, 179, 73 p.
- 39 - BLANC (P.). — Développement de l'innervation épendymaire chez le Cobaye. *Acta Anat. (Bâle)*, 1955, 25, 78.
- 40 - BOECKE (J.). — Über das Homologon des Infundibularorganes bei *Amphioxus lanceolatus*. *Anat. Anz.*, 1902, 21, 411-414.
- 41 - BOECKE (J.). — Neue Beobachtungen über das Infundibularorgan im Gehirn des *Amphioxus* und das homologe Organ des Craniotengehirns. *Anat. Anz.*, 1913, 44, 460.
- 42 - BOSQUE (G.P.), BENITO-ARRANZ (B.), ARNAIZ (P.S.). — L'organe sous-commissural chez *Cavia cobaya* adulte. *Acta Anat. (Bâle)*, 1958, 33, 65-75.
- 43 - BOSQUE (G.P.), MONSALVE (E.R.). — The subcommissural organ in the grown-up man. *Acta Anat. (Bâle)*, 1961, 46, 98-103.

- 44 - BRAAK (H.). — Das Ependym der Hirnventrikel von *Chimaera monstrosa* (mit besonderer Berücksichtigung des Organon vasculosum praeopticum). *Z. Zellforsch.*, 1963, 60, 582-608.
- 45 - BRIGHTMAN (M.W.), PALAY (S.L.). — The fine structure of ependyma in the brain of the rat. *J. Cell. Biol.*, 1963, 19, 415-439.
- 46 - BRIZEE (K.R.). — A comparison of cell structure in the area postrema, supraoptic crest and intercolumnar tubercle with notes on the neurohypophysis and pineal body in the cat. *J. Comp. Neurol.*, 1954, 100, 699-715.
- 47 - BRIZEE (K.R.), BORISON (H.L.). — Studies on the localisation and morphology of the chemoreceptor trigger (CT) zone in the area postrema of the cat. *Anat Rec.*, 1952, 112, 13-14.
- 48 - BUGNON (C.). — Étude des îlots de Langerhans et de la préhypophyse de Rats traités par le SU 4885. *Path. Biol.*, 1961, 9, 113-116.
- 49 - BUGNON (C.), LENYS (D.). — Modifications thyroïdiennes chez des Rats blancs traités par une spirolactone thioacétylée (Aldactone) ou par un corticolytique de synthèse (Métopyrone). *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série, Med., 1962, 6, 159-168 (a).
- 50 - BUGNON (C.), LENYS (D.). — Étude des effets du SC 9420 (Aldactone) et du SU 4885 (Métopyrone) sur l'appareil juxta-glomérulaire du Rat blanc. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1963, 157, 1080-1084 (a).
- 51 - BUGNON (C.), LENYS (D.). — Les modifications du cortex surrénalien de la Souris blanche soumise aux effets de la Thyroxine, du Benzylthiouracile ou de la Métopyrone. Intérêt de leur confrontation avec celles obtenues chez le Rat blanc. *Ann. Sc. Univ. Besançon*, 2^e Série Med., 1964, 9, 117-128.
- 52 - BUGNON (C.), LENYS (D.). — Recherches histophysiologiques sur les variations simultanées des appareils juxta-glomérulaires et de la zone glomérulaire surrénalienne chez le Rat blanc et la Souris blanche. *C.R. Ass. Anat.*, (49^e Réunion, Madrid, 1964), 1965, 124, 357-370 (d).
- 53 - BUGNON (C.), LENYS (D.). — Étude comparée, chez la Souris blanche et le Rat blanc des effets de la Métopyrone sur l'appareil juxta-glomérulaire et sur la zone glomérulaire surrénalienne. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1965, 159, 190-194 (a).
- 54 - BUGNON (C.), LENYS (D.), LENYS (R.). — Métopyrone, spirolactone et zonation fonctionnelle de la surrénale du Rat. *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série Med., 1962, 6, 145-157 (b).
- 55 - BUGNON (C.), LENYS (R.), LENYS (D.). — Quelques aspects particuliers de l'organe sous-commissural du Rat blanc et quelques observations sur l'organe sous-commissural du Lapin, du Porc et du Cheval. *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série Med., 1963, 7, 61-80 (b).
- 56 - BUGNON (C.), LENYS (D.), MOREAU (N.). — Recherches sur les variations simultanées de la zone glomérulaire surrénalienne et de l'appareil juxta-glomérulaire du Rat blanc dans des circonstances expérimentales variées (après Aldactone, Métopyrone, Basdène, Thyroxine, Aldocortène). *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série Med., 1963, 7, 43-59 (c).
- 57 - BUGNON (C.), LENYS (D.), MOREAU (N.). — Nouvelles études expérimentales des variations morphologiques des cellules corticotropes du Rat blanc. La notion de cellule corticoprive. *C.R. Ass. Anat.*, (49^e Réunion, Madrid, 1964), 1965, 124, 371-385 (c).
- 58 - BUGNON (C.), MOREAU (N.). — Recherches préliminaires sur d'éventuelles relations épiphyso-surréniennes chez le Rat blanc. *C.R. Ass. Anat.* (47^e Réunion, Naples 1961), 1962, 111, 197-206.
- 59 - BUGNON (C.), MOREAU (N.). — Recherches sur une participation éventuelle de l'épiphyse chez le Rat blanc dans les mécanismes de contrôle du fonctionnement de la zone glomérulaire surrénalienne productrice d'aldostérone. *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série Med., 1962, 6, 133-143 (d).
- 60 - BUGNON (C.), MOREAU (N.), LENYS (R.). — Étude histologique de la zone glomérulaire surrénalienne, de l'épiphyse, de la neurosécrétion diencephalique et de l'appareil juxta-glomérulaire des Rats blancs soumis aux effets d'une spirolactone thioacétylée. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1962, 156, 1658-1662 (c).

- 61 - BUGNON (C.), MOREAU (N.), LENYS (R.). — Recherches histophysiologiques sur les relations entre l'épiphyse et la zone glomérulaire du cortex surrénalien chez le Rat blanc. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1963, 24, 348-355 (d).
- 62 - CAMPOS-ORTEGA (J.A.). — Diferenciación polar en la actividad secretoria del órgano subcomisural de la Anguilla europea. *An. Anat.*, 1964, 13, 459-470.
- 63 - CAMPOS-ORTEGA (J.A.). — Aportaciones al estudio histológico del órgano subcomisural del « *Lebistes reticulatus* » (Peters). *Arch. esp. Morf.*, 1964, 28, 209-227.
- 64 - CANEPA (G.). — L'organo subcommissurale in *Sciurus vulgaris*. *Quaderni di Anat. prat.*, Série III, 1948.
- 65 - CANEPA (G.). — Contributi alla conoscenza delle relazioni tra organo subcommissurale ed epifisi in alcuni mammiferi. *Arq. Anat. Antropol. (Lisboa)*, 1949, 26, 513-528.
- 66 - CAPURRO (S.). — Osservazioni sull'acquedotto di Silvio e sull'organo subcommissurale nell'uomo e in alcuni mammiferi. *Riv. Sperimentale di Freniatria*, 1942, 66, 101-128.
- 67 - CHARLTON (H.H.). — A glandlike ependymal structure in the brain. *Verh. Akad. Wetensch. Afd. Nat. (Amsterd.)*, 1928, 31.
- 68 - CHIARUGI (G.). — L'organo subcommissurale della cavia durante lo sviluppo e nell'adulto. *Monit. Zool. Ital.*, 1918, 29, 163-177.
- 69 - CHIARUGI (G.). — Di un organo preepifisario nella Cavia. *Monit. Zool. Ital.*, 1919, 30, 34.
- 70 - CHIARUGI (G.). — L'organo subcommissurale in un embrione di marsupiale petrogale (*Macropus*) penicillata. *Monit. Zool. Ital.*, 1932, suppl. 42, 66-70.
- 71 - CLARA (M.). — Das Nervensystem des Menschen. 2 Aufl. Leipzig : Johann Ambrosius Barth, 1953.
- 72 - CLARK (W.E. Le Gros). — In : The hypothalamus; morphological, functional, clinical and surgical aspects. *London and Edinburgh Oliver & Boyd*, 1938.
- 73 - COLLIN (R.). — La neurocrinie hypophysaire. Étude histophysiologique du complexe tubero-infundibulo-pituitaire. *Arch. Morph. gen. exp. (Paris)*, 1928.
- 74 - COMBESCOT (Ch.), DEMARET (J.), REYNOUARD-BRAULT (F.), GUYON (L.). — L'épiphyse de l'axolotl. *Arch. Anat. micr. et Morph. exp.*, 1964, 53, 261-270.
- 75 - COSNIER (J.). — Étude des rapports entre la fibre de Reissner et l'organe sous-commissural chez le Rat blanc. *C.R. Assoc. Anat.*, 1960, 106, 190-196.
- 76 - CUTORE (G.). — Di una particolare formazione prepineale nel Bos Taurus. *Arch. Ital. Anat. Embr.*, 1909, 8, 230.
- 77 - CUTORE (G.). — Il corpo pineale di alcuni mammiferi. *Arch. Ital. Anat. Embr.*, 1910, 9.
- 78 - DAWSON (A.B.). — Evidence for the termination of neurosecretory fibre within the pars intermedia of the hypophysis of the frog, *Rana pipiens*. *Anat. Rec.*, 1953, 115, 63-70.
- 79 - DELONG (M.), BALOGH (K. Jr.). — Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in the subcommissural organ of rats. A histochemical study. *Endocrinology*, 1965, 76, 996-998.
- 80 - DENDY (A.). — On a pair of ciliated grooves in the brain of the *Ammocoete*, apparently serving to promote the circulation of the fluid in the brain cavity. *Proc. Roy. Soc. (London)*, 1902, 69, 485-495.
- 81 - DENDY (A.). — On the parietal sense organs and associated structures in the New Zealand lamprey (*Geotria australis*). *Quart. J. Micr. Sci.*, 1907, 51, 1-29.
- 82 - DENDY (A.). — The function of Reissner's fibre and the ependymal groove. *Nature*, 1909, 82, 216.
- 83 - DENDY (A.). — On the structure, development and morphological interpretation of the pineal Organs and adjacent parts of the brain in the Tuatara (*Sphenodon punctatus*). *phil. Trans. Roy. Soc. (London)*, 1910, 201, 227-331.
- 84 - DENDY (A.). — Reissner's fiber and the subcommissural organ in the vertebrate brain. *Brit. Assoc. Adv. Sci. (Rep. 82nd Meet)*, 1912, 507.

- 85 - DENDY (A.), NICHOLLS (G.E.). — On the occurrence of a mesocelic recess in the human brain, and its relation to the subcommissural organ of lower Vertebrates; with special reference to the distribution of Reissner's fibre in the Vertebrate series and its possible function. *Anat. Anz.*, 1910, 37, 496-508.
- 86 - DIEPEN (R.). — Der Hypothalamus. In : *Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen Bd IV*, Springer-Verlag, 1962, 7, 525 p.
- 87 - DIERICKX (K.), RYSENAER (M.). — Phénomènes d'activité cyclique dans le système hypothalamo-hypophysaire de *Rana temporaria*. *Arch. Anat. micr.*, 1960, 49, 73-88.
- 88 - DIERICKX (K.), VAN DEN ABEELE (A.). — On the relations between the hypothalamus and the anterior pituitary in *Rana temporaria*. *Z. Zellforsch.*, 1959, 51, 78-87.
- 89 - DUVERNOY (H.), KORITKE (J.G.). — Contribution à l'étude de l'angio-architectonie des organes circumventriculaires. (2^e Réunion Européenne d'Anatomie; Bruxelles, 1963). In : *Arch. Biol. (Liège)*, 1964, 75 (Suppl.), 849-904.
- 90 - EBERL-ROTHE (G.). — Eine neue Methode zur Untersuchung des Reissnerschen Fadens. *Biologia generalis*, 1950, 19, H 2.
- 91 - EBERL-ROTHE (G.). — Zum Feinbau des Reissnerschen Fadens. *Verh. Anat. Ges.*, 1950, 48, 191-194.
- 92 - EBERL-ROTHE (G.). — Über den Reissnerschen Faden der Wirbeltiere. *Z. Mikr. Anat. Zorsch.*, 1951, 57, 137-180.
- 93 - EDINGER (L.). — Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirns. 2-Das Zwischenhirn. *Abhandl. Senck. Naturforsch. Gesellsch. (Frankfurt)*, 1892, 18, 3-45.
- 94 - EDINGER (L.). — Vorlesungen über den Bau nervöse Zentralorgane des Menschen und der Tiere. *Vergl. anat. des Gehirns*, 1908, 2, 162.
- 95 - ENAMI (M.). — Studies in neurosecretion. I—Preoptico-subcommissural neurosecretory system in the eel (*Anguilla japonica*). *Endocr. Jap.*, 1954, 1, 133-145.
- 96 - EPSTEIN (F.H.). — Renal excretion of sodium and the concept of a volume receptor. *Yale J. Biol. Med.*, 1956, 29, 3.
- 97 - FÄHRMANN (W.). — Durchschneidung des Reissnerschen Fadens im Rückenmark von *Salmo irideus*. *Naturwissenschaften*, 1962, 49, 113-114.
- 98 - FÄHRMANN (W.). — Der Reissnersche Faden nach Durchschneidung des Rückenmarks bei *Salmo irideus* (Gibbons). *Z. Zellforsch.*, 1963, 58, 820-836.
- 99 - FÄHRMANN (W.). — Experimentelle Untersuchungen am Reissnerschen Faden bei *Triturus alpestris* Laur. *Z. mikr.-ant. Forsch.*, 1964, 71, 339-346.
- 100 - FÄHRMANN (W.). — Sekretorische Aktivität des Flexural- und Subcommissuralorgans bei frühen Entwicklungsstadien von *Triturus alpestris* Laur. *Experientia*, 1965, 21, 475-476.
- 101 - FARRELL (G.). — Regulation of aldosterone secretion. *Physiol. Rev.* 1958, 38, 709-728.
- 102 - FARRELL (G.). — Steroidogenic properties of extracts of beef diencephalon. *Endocrinology*, 1959, 65, 29-33.
- 103 - FARRELL (G.). — Glomerulotropic activity of an acetone extract of pineal tissue. *Endocrinology*, 1959, 65, 239-241.
- 104 - FARRELL (G.). — The physiological factors which influence the secretion of aldosterone. *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1959, 15, 275-310.
- 105 - FARRELL (G.). — Adrenoglomerulotropin. *Circulation*, 1960, 21, 1009-1015.
- 106 - FAURE (J.), LE NOUENE (J.), VINCENT (J.D.), BENSCH (C.). — Réactions bio-électriques de l'habenula et du tronc cérébral à l'hypovolémie expérimentale. *Rev. Neurol.*, 1965, 112 (4), 258-266.
- 107 - FAURE (J.), LE NOUENE (J.), VINCENT (J.D.), BENSCH (C.). — Influence des destructions de l'habenula sur l'élimination urinaire du sodium. *J. Physiol. (Paris)*, 1965, 57 (5), 610.
- 108 - FELDBERG (W.), FLEISCHHAUER (K.). — Penetration of bromophenol blue from perfused cerebral ventricles into the brain tissue. *J. Physiol. (London)*, 1960, 150, 451-462.
- 109 - FERRERI (E.), PEYROT (A.), MAZZI (V.), SÖCINO (M.). — K and Na metabolism in the *Triturus cristatus*: III. Epiphysectomy-subcommissural body ablation, and subtotal interadrenalectomy. *Boll. d. Soc. Ital. Sperim.*, 1964, 40, 222-226.

- 110 - FLEISCHHAUER (K.). — Untersuchungen am Ependym des Zwischen- und Mittelhirns der Landschildkröte (*Testudo graeca*). *Z. Zellforsch.*, 1957, 46, 729-767.
- 111 — FLEISCHHAUER (K.). — Über die Feinstruktur der Faserlgia. *Z. Zellforsch.*, 1958, 47, 548-566.
- 112 - FLEISCHHAUER (K.). — Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an der Faserlgia. I — Beobachtungen an den Wandungen der Hirnventrikel der Katze (Seiterventrikel III° V.). *Z. Zellforsch.*, 1960, 51, 467-496.
- 113 - FLEISCHHAUER (K.). — Regional differences in the structure of the ependyma and subependymal layers of the cerebral ventricles of the cat. In: *Regional Neurochemistry*, Ed. S. Kety and J. Elkes, Pergamon Press, 1961, 279-283.
- 114 - FÖLDVÁRI (I.P.), CZEIZEL (E.), PALKOVITS (M.), KERTAI (P.). — Die Wirkung des sogenannten «Pineal-Komplex» -es auf die Resorption des Na 24 aus dem Dunndarm. *Kiserl. Orvostud., Budapest*; im Druck.
- 115 - FÖLDVÁRI (I.P.), CZEIZEL (E.), SIMON (G.), PALKOVITS (M.), KERTAI (P.). — The influence of the subcommissural organ on the resorption of water and electrolytes from the small intestine. *Acta Physiol. Acad. Sci. hung.*, 1962, 22, 43-50.
- 116 - FRIDBERG (G.), OLSSON (R.). — The praeoptico-hypophysial system, nucleus tuberis lateralis and the subcommissural organ of *Gasterosteus aculeatus* after changes in osmotic stimuli. *Z. Zellforsch.*, 1959, 49, 531-540.
- 117 - FRIEDE (R.L.). — Über Furchenfelder in den Wandungen der Hirnventrikel. *Acta neuroveg. (Wien)*, 1951, 2, 84-97.
- 118 - FRIEDE (R.L.). — Surface structures of the aqueduct and the ventricular walls; a morphologic, comparative and histochemical study. *J. Comp. Neurol.*, 1961, 116, 229-247.
- 119 - FULLIQUET (G.). — Recherches sur le cerveau du *Protopterus annectens*. *Thèse Genève*, 1886.
- 120 - FUSE (G.). — Über die Epiphyse bei einigen wasserbewohnenden Säugetieren. *Arb. anat. Inst. Sendai*, 1936, 18, 241-341.
- 121 - GABE (M.). — Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine paraldéhyde. *Bull. Micr. appl.*, 1953, 3, 153-162.
- 122 - GABE (M.). — Signification histochimique de certaines affinités tinctoriales du produit de neurosécrétion hypothalamique. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1955, 149, 462.
- 123 - GANFINI (C.). — Su alcune differenziazioni dell'ependima encefalico. *Genova, Stab. Graf. Gnecco e Cie*, 1922.
- 124 - GAUPP (E.). — Lehre vom Nervensystem. In: *Ecker und Wiedersheim : Anatomie des Frosches (Braunschweig)*, 1899, 2, 80.
- 125 - GEORGE (R.), HASLETT (W.L.), LOMAX (P.). — Hematuria following midbrain lesions in the Rat. *Exp. Neurol.*, 1962, 6, 349-356.
- 126 - GHIANI (P.), UVA (B.). — Correlazioni ecologiche nella citologia dell'organo sotto-commissurale. Osservazioni istochimiche e biometriche in vari vertebrati. *Atti. Accad. Ligure Sci. Lettere*, 1964, 20, 240-250.
- 127 - GILBERT (G.J.). — The subcommissural organ. *Anat. Rec.*, 1956, 126, 253-266.
- 128 - GILBERT (G.J.). — The subcommissural organ : a regulator of thirst. *Am. J. Physiol.*, 1957, 191, 243-247.
- 129 - GILBERT (G.J.). — Subcommissural organ secretion in the dehydrated rat. *Anat. Rec.*, 1958, 158, 563-567.
- 130 - GILBERT (G.J.). — The subcommissural organ. *Neurology*, 1960, 10, 138-142.
- 131 - GILBERT (G.J.). — Renal effect of subcommissural extract. *Neurology*, 1963, 13, 43-55.
- 132 - GOMORI (G.). — Observations with differential stains on human islets of Langerhans. *Am. J. Path.*, 1941, 17, 395-406.
- 133 - GOMORI (G.). — Aldehyde-fuchsine. A new stain for elastic tissue. *Am. J. Path.*, 1950, 20, 665-666.
- 134 - GOSLAR (H.G.). — Vergleichende cytologische Untersuchungen zur Frage der Neurosekretion im Hypothalamus. 2 Mitt. *Acta neuroveg. (Wien)*, 1952-53, 5, 25-54.
- 135 - GRIGNON (G.). — Développement du complexe hypothalamo-hypophysaire chez l'embryon de Poulet. *Thèse Méd. Nancy, S.I.T. Éd.*, 1956, 286 p.

136. - GRIGNON (G.). — Sur la présence de matériel PAS positif au niveau de l'épendyme et de la région sous-épendymaire du troisième ventricule chez la tortue terrestre (*T. mauritanica*). *C.R. Ass. Anat.*, 1960, 107, 337-339.
- 137 - GRIGNON (G.), GRIGNON (M.). — Activité élaboratrice de l'organe sous-commissural chez l'embryon de Poulet. *C.R. Ass. Anat.*, 1958, 100, 889-891.
- 138 - GRIGNON (M.), GRIGNON (G.). — Étude histologique et histophysiologique de l'épiphyse chez la Tortue terrestre (*Testudo mauritanica* Dumer). *Ann. Endocr.*, 1963, 24, 356-364.
- 139 - GROOT (J. De). — The rat forebrain in stereotaxic coordinates: (*Rat Brain Atlas, Roneot.*).
- 140 - HERRICK (C.J.). — The internal structure of the midbrain and thalamus of *Necturus*. *J. Comp. Neurol.*, 1917, 28, 1917.
- 141 - HILD (W.). — Vergleichende Untersuchungen über Neurosekretion im Zwischenhirn von Amphibien und Reptilien. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.*, 1951, 115, 459-479.
- 142 - HILD (W.), ZETLER (G.). — Über die Funktion des Neurosekrets im Zwischenhirn-Neurohypophysensystem als Trägersubstanz für Vasopressin, Adiuretin und Oxytocin. *Ztsch. ges. exper. Med.*, 1952, 120, 236.
- 143 - HOCHSTETTER (F.). — Über die Entwicklung der Zirbeldrüse des Menschen. *Anat. Anz.*, 1921, 54, 193-198.
- 144 - HOCHSTETTER (F.). — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. *Wien F. Deuticke.*, 1929.
- 145 - HOFER (H.). — Zur Morphologie der circumventrikulären Organe des Zwischenhirnes der Säugetiere. *Verh. Dtsch. Zool. Ges.*, (Frankfurt a. M.), 1958, 202-251.
- 146 - HOFER (H.). — Über das Infundibularorgan und den Reissnerschen Faden von *Branchyostoma lanceolatum*. *Zool. Jb. Abt. Anat. Ontog.*, 1959, 77, 465-490.
- 147 - HOFER (H.). — Neuere Ergebnisse zur Kenntnis des Subkommissuralorgans, des Reissnerschen Fadens und der Massa caudalis. *Verh. Dtsch. Zool. Ges.*, 1963, S. 431-440.
- 148 - HOLZMANN (K.). — Histologische Untersuchungen am Organon vasculosum laminae terminalis von *Balaenoptera borealis*. *Z. Zellforsch.*, 1960, 51, 336-347.
- 149 - HORSLEY (V.). — Note on the existence of Reissner's fibre in higher vertebrates. *Brain*, 1908, 31, 147-159.
- 150 - HORSTMANN (E.). — Die Faserghia des Selachiergehirns. *Z. Zellforsch.*, 1954, 39, 588-617.
- 151 - HORTEGA (P. Del Rio). — Constitution histologique de la glande pinéale. *Trav. Labor. Recherches Biol. Univ. (Madrid)*, 1923, 21, 95-141.
- 152 - HOTCHKISS (R.D.). — A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharide structures in fixed tissue preparations. *Arch. Biochem.*, 1948, 16, 131-141.
- 153 - HOUDAS (Y.), FAVAREL-GARRIGUES (J.C.). — La régulation physiologique de l'aldostérone : problèmes actuels. *Path. Biol.*, 1963, 11, 779-788.
- 154 - ISHIKAWA (E.). — Vergleichende Untersuchungen der Zirbeldrüse bei männlichen und weiblichen Tieren. *Arch. Neurol. Inst. Wien. Univ.*, 1927, 29, 337-347.
- 155 - ISOMÄKI (A.M.), KIVALO (E.), TALANTI (S.). — Electron-microscopic structure of the subcommissural organ in the calf (*Bos taurus*) with special reference to secretory phenomena. *Ann. Acad. Sci. Fenn., Series A.V. Medica* 111, 1965, 64 p.
- 156 - JENKINS (J.S.), MEAKIN (J.W.), NELSON (D.A.). — A comparison of the inhibitory effects of 2-methyl-1,2-bis (3-pyridyl)-1-propanone and amphenone B on adrenal cortical secretion in the dog. *Endocrinology*, 1959, 64, 572-578.
- 157 - JORDAN (H.). — Concerning Reissner's fibre in Teleosts. *J. Comp. Neur.*, 1919, 30, 217-225.
- 158 - JORDAN (H.). — The structure and staining reactions of the Reissner's fibre apparatus, particularly the subcommissural organ. *Am. J. Anat.*, 1925, 34, 427-444.
- 159 - JOUAN (P.). — Recherches sur les relations thyro-cortico-surrénales. *Thèse Sc. Rennes*, 1961.
- 160 - KAPPERS (C.U. Ariëns). — Untersuchungen über das Gehirn der Ganoiden : *Amia calva* und *Lepidosteus osseus*. *Abhandl. Senck. Naturforsch. Gesellsch.*, 1907, 30, 1.

- 161 - KAPPERS (C.U. Ariëns). — Die vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen. *Ed. Erven F. Bohn, Haarlem*, 1920-1921.
- 162 - KAPPERS (C.U. Ariëns). — Anatomie comparée du système nerveux, particulièrement de celui des Mammifères et de l'Homme. 1947, *Masson et Cie, édit., Paris*.
- 163 - KAPPERS (C.U. Ariëns), HUBER (G.C.), CROSBY (E.C.). — The comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates including Man. *New York, Macmillan Co.*, 1936.
- 164 - KAPPERS (J. Ariëns). — On the presence of periodic acid Schiff positive substances in the paraphysis cerebri, the choroïd plexuses and the neuroglia of *Amblystoma mexicanum*. *Experientia (Bâle)*, 1956, 12, 186-188.
- 165 - KAPPERS (J. Ariëns). — The development, topographical relations and innervation of the epiphysis cerebri in the albino rat. *Z. Zellforsch.*, 1960, 52, 163-215.
- 166 - KAPPERS (J. Ariëns). — Survey of the Innervation of the epiphysis cerebri and the accessory pineal organs of vertebrates. *Prog. Brain Res. (Netherl.)*, 1965, 10, 87-153.
- 167 - KEELER (R.). — The effect of mesencephalic lesions or pinealectomy on the sodium retention produced by suprahepatic constriction of the inferior vena cava in rats. *J. Physiol. (London)*, 1961, 159, 78 p.
- 168 - KEENE (M.F.L.), HEWER (E.E.). — The subcommissural organ and the mesocoelic recess in the human brain, together with a note on Reissner's fibre. *J. Anat.*, 1935, 69, 501-507.
- 169 - KELLY (D.E.). — An ultrastructural analysis of the paraphysis cerebri in newts. *Z. Zellforsch.*, 1964, 64, 778-803.
- 170 - KELLY (D.E.), VAN DE KAMER (J.C.). — Cytological and histochemical investigations on the pineal organ of the adult frog (*Rana esculenta*). *Z. Zellforsch.*, 1960, 52, 618-639.
- 171 - KIRSCHKE (W.). — Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des durchtrennten Rückenmarkes von *Ambystoma mexicanum*. *Z. mikrosk. Anat. Forsch.*, 1956, 62, 521-586.
- 172 - KIVALO (E.), TALANTI (S.), RINNE (U.K.). — On the secretory phenomena in the subcommissural organ of the rat. Experimental studies with special reference to the possible relationship of the subcommissural organ to the hypothalamo-hypophysial system. *Anat. Rec.*, 1961, 139, 357-361.
- 173 - KOLMER (W.). — Zur Kenntnis des Rückenmarkes von *Ammocoetes*. *Anat. Hefte*, 1905, 29, 165-214.
- 174 - KOLMER (W.). — Ein Rätselhafter Organkomplex der Wirbeltiere. *Zentralbl. f. Physiol.*, 1919, 33, 1-8.
- 175 - KOLMER (W.). — Das « Sagittalorgan » der Wirbeltiere. *Z. Anat. EntwGesch.*, 1921, 60, 652-717.
- 176 - KOLMER (W.). — Weitere Beiträge zur Kenntnis des Sagittalorgans der Wirbeltiere. *Anat. Anz.*, 1925, 60, 252-257.
- 177 - KOLMER (W.). — Über einen supraependymalen Nervenplexus in den Hirnventrikeln des Affen. *Z. Anat. EntwGesch.*, 1930, 93, 182-187.
- 178 - KOLMER (W.). — Über das Sagittalorgan, ein zentrales Sinnesorgan der Wirbeltiere, insbesondere beim Affen. *Z. Zellforsch.*, 1931, 13, 236-248.
- 179 - KOVACS (S.), VERTES (Z.), SANDOR (A.), VERTES (M.). — The effect of mesencephalic lesions and stimulation on pituitary-thyroid function. *Acta physiol. Acad. Sci. Hung.*, 1965, 26, 227-234.
- 180 - KRABBE (K.H.). — Histologische und embryologische Untersuchungen der Zirbeldrüse des Menschen. *Anat. Hefte*, 1916, 54, 191-317.
- 181 - KRABBE (K.H.). — L'organe sous-commissural du cerveau chez les Mammifères. *Kgl. Dansk. Vidensk. Selsk. Biol. Med.*, 1925, 5, 1-83.
- 182 - KRABBE (K.H.). — Anatomy of subcommissural organ of brain; review of literature. *Nordisk medicinsk tidskrift*, 1933, 6, 1030-1035.
- 183 - KRABBE (K.H.). — L'organe sous-commissural du cerveau. *La Presse Méd.*, 1933, 41, 1750-1752.

- 184 - KRABBE (K.H.). — Quelques considérations sur la glande pinéale et le complexe épithalamo-épiphytaire. *Rev. neurol.*, 1938, 70, 596-603.
- 185 - KREINER (J.). — The roof of the third ventricle of the brain in platanum (Xenopus). *Folia Biol.*, 1956, 4, 237.
- 186 - KUHLENBECK (H.). — The human diencephalon. *Confin. neurol., Erg.-Bd.* 14, 1954.
- 187 - KUROSUMI (K.). — Electron microscopic analysis of the secretion mechanism. *Int. Rev. Cytol.*, 1961, 11, 1-124.
- 188 - KUX (E.). — Der sekundäre Neuroporus und der Reissnersche Faden bei Entembryonen. *Ztschr. f. mikr.-anat. Forsch.*, 1929, 16, 141.
- 189 - LANDAU (E.). — L'organe sous-commissural. *Acta Anat. (Bâle)*, 1960, 41, 156-160.
- 190 - LEBLOND (C.B.). — Distribution of periodic acid-reactive carbohydrates in the adult rat. *Am. J. Anat.*, 1950, 86, 1-49.
- 191 - LEDUC (E.H.), WISLOCKI (G.B.). — The histochemical localization of acid and alkaline phosphatases, non specific esterases and succinic dehydrogenase in the structures comprising the hematoencephalic barrier of the rat. *J. Comp. Neurol.*, 1952, 97, 241-279.
- 192 - LEGAIT (E.). — Les organes épendymaires du troisième ventricule. L'organe sous-commissural. L'organe sub-fornical. L'organe para-ventriculaire. *Thèse Méd. Nancy, Ed. G. Thomas*, 1942.
- 193 - LEGAIT (E.). — L'organe sous-commissural chez la Grenouille normale et hypophysoprive. *C.R. Soc. Biol., (Paris)*, 1946, 140, 543-545.
- 194 - LEGAIT (E.). — Le rôle de l'épendyme dans les phénomènes endocrines du diencéphale. *Bull. Soc. Sci. (Nancy)*, 1949, 1, 1-12.
- 195 - LEGAIT (E.), LEGAIT (H.). — Manifestation de neuro-hémocrinie au cours du cycle annuel et de la couvaison chez la Poule Rhode Island. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1955, 149, 559-562.
- 196 - LEGAIT (E.), LEGAIT (H.). — A propos de la structure et de l'innervation des organes épendymaires du 3^e ventricule chez les Batraciens et les Reptiles. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1956, 150, 1982-1984.
- 197 - LEGAIT (E.), LEGAIT (H.). — Recherches sur l'organe subfornical du 3^e ventricule chez quelques Mammifères. *C.R. Assoc. Anat., (43^e réunion, Lisbonne)*, 1956, 502-508.
- 198 - LEGAIT (E.), LEGAIT (H.). — Paraphyse et organe subfornical dans la série des Vertébrés. *C.R. Ass. Anat., (44^e réunion, Leyde)*, 1957, 427-435.
- 199 - LEGAIT (H.). — L'hydrencéphalocrinie neurosécrétoire chez la Poule Rhode-Island au cours du cycle annuel et dans diverses conditions expérimentales. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1955, 149, 1459-1461.
- 200 - LEGAIT (H.). — Contribution à l'étude morphologique et expérimentale du système hypothalamo-neurohypophysaire de la Poule Rhode-Island. *Thèse Agrég. Enseign. Sup., Louvain*, 1959.
- 201 - LEONARDELLI (J.), BARRY (J.), LEFRANC (G.). — Recherches sur les élaborations figurées présentes dans certaines cellules hypothalamiques chez l'Homme et chez le Singe *Macacus sylvanus*. *C.R. Soc. Biol., (Paris)* 1964, 158, 1082-1084.
- 202 - LERAY (C.), STAHL (A.). — Le complexe préoptico-neuro-hypophysaire chez les Poissons, étudié à l'aide d'un nouveau colorant du neurosécrétat. *Rec. Trav. St. Mar. End.*, 1961, 23, 153-159.
- 203 - LEUSEN (I.), LACROIX (E.). — Changes in osmolarity in the cerebral ventricles and diuresis. *Endocrinology*, 1961, 68, 719-721.
- 204 - LIDDLE (G.W.), ISLAND (D.), LANCE (E.M.), HARRIS (A.P.). — Alterations of adrenal steroid patterns in man resulting from treatment with a chemical inhibitor of 11-bêta-hydroxylation. *J. Clin. Endocr. Métab.*, 1958, 18, 906-912.
- 205 - LIN (H.), DUNCAN (D.). — An electron microscope study of the subcommissural organ in rat and guinea pig. *Anat. Rec.*, 1961, 139, 313.
- 206 - LIPP (W.). — Histochemische Methoden, 1954, 1, 13.
- 207 - LUSE (S.A.). — Histochemical implications of electron microscopy of the central nervous system. *J. Histochem. Cytochem.*, 1960, 8, 398-415.

- 208 - McMANUS (J.F.A.). — Histological demonstration of mucin after periodic acid. *Nature*, 1946, 158, 202.
- 209 - McMANUS (J.F.A.), CASON (J.C.). — Carbohydrate histochemistry studies by acetylation techniques. I. — Periodic acid methods. *J. exp. med.*, 1950, 91, 651-654.
- 210 - MARBURG (O.). — Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse. Die Adipositas cerebialis. *Arb. neurol. Inst. Wien Univ.*, 1908, 17, 227-228.
- 211 - MARBURG (O.). — Neue Studien über die Zirbeldrüse. *Arb. neurol. Inst. Wien Univ.*, 1920, 23, 1-35.
- 212 - MARINI (M.). — L'attività secretoria dell'organo sottocommissurale durante lo sviluppo di un anfibio urodela. *Atti. Acad. nazion. Lincei R.C. cl. Sci. fis. mat. nat. Ital.*, 1957, 23, 96-101.
- 213 - MATSUDA (K.). — Effect of bilateral ablation of the habenular nucleus on thyroid function in the albino Rat. *Endocrinology*, 1963, 72, 972-973.
- 214 - MAUTNER (W.). — Studien an der Epiphysis cerebri und am Subcommissuralorgan der Frösche. Mit Lebendbeobachtung des Epiphysenkreislaufs, Totalfärbung des Subcommissuralorgans und Durchtrennung des Reissnerschen Fadens. *Z. Zellforsch.*, 1965, 67, 234-270.
- 215 - MAZZI (W.). — Caratteri secretori nelle cellule dell'organo sottocommissurale dei Vertebrati inferiori. *Arch. Zool. Ital.*, 1952, 37, 445-464.
- 216 - MAZZI (W.). — Alcune osservazioni intorno al sistema neurosecretorio ipotalamo-ipofisario e all'organo sottocommissurale nell'ontogenesi di *Rana agilis*. *Monit. Zool. Ital.*, 1954, 62, 78-82.
- 217 - MAZZI (W.). — L'organe sous-commissural. *Scientia*, 1960, 6, 1-5.
- 218 - MELLINGER (J.). — Les relations neuro-vasculo-glandulaires dans l'appareil hypophysaire de la Roussette, *Scyliorhinus caniculus* L. *Thèse Sci. Nat.*, 1963, Strasbourg, Alsatia Ed.
- 219 - MERGNER (H.). — Untersuchungen am Organon vasculosum laminae terminalis im Gehirn einiger Nagetiere. *Zool. Jahrbücher, Jean*, 1959, 77, 290-355.
- 220 - MERGNER (H.). — Die Blutversorgung der laminae terminalis bei einigen Affen. *Ztschr. wiss. Zool.*, 1961, 165, 141-185.
- 221 - MESS (B.). — Verhinderung des Thiouracileffekts und der Jodmangelstruma durch experimentelle Zerstörung der Nuclei habenulae. *Endokrinologie*, 1958, 35, 196-205.
- 222 - MESS (B.). — The role of the nuclei habenulae in central nervous inhibition of the thyrotropic activity of the anterior lobe of the hypophysis which appears at increased thyroxin blood levels. *Endokrinologie*, 1959, 37, 104.
- 223 - MILCOU (S.M.), PETREA (I.). — Caractères sécrétoires des cellules de la glande pinéale vue au microscope électronique. *Ann. d'Endocrinol.*, 1961, 22, 902-911.
- 224 - MILCU (S.M.), SIMIONESCU (N.). — Căile hemocriniei glandei epifize la unele mamifere. *Stud. Cerc. Endocrinol., Romin.*, 1964, 15, 29-36.
- 225 - MOLL (J.). — *Verhandl. Anat. Gesell.*, 1951, 98, 119.
- 226 - MORATO (M.J.X.). — Quelques recherches cytologiques et histochimiques sur les cellules parenchymateuses de l'area postrema. *C.R. Soc. Biol. Arch. Portug. Sc. Biol.*, 1953, 11 (Suppl.).
- 227 - MORATO (M.J.X.). — Recherches histologiques sur l'area postrema. *C.R. Assoc. Anat. (42^e Réunion, Paris)*, 1955, 1047-1054.
- 228 - MORATO (M.J.X.), DAVID FERREIRA (J.F.). — Recherches sur l'ultra-structure de l'area postrema. I. — La paroi capillaire. *C.R. Assoc. Anat.*, (44^e Réunion, Leyde), 1957, 541-548.
- 229 - MORATO (M.J.X.), TEIXEIRA (I.), TEIXEIRA-PINTO (A.A.). — Nouvelles recherches sur les aspects morphologiques de l'area postrema chez les Oiseaux et les Mammifères. *C.R. Assoc. Anat.*, (45^e Réunion, Gand), 1958, 575-580.
- 230 - MOREAU (N.). — Contribution à l'étude de certaines corrélations endocriniennes de l'épiphyse (avec : la glande diencéphalique, la préhypophyse, la corticosurrénale, la thyroïde). *Thèse Méd. Nancy*, 1964. (In : *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 2^e Série Méd., 1964, 10, 1-189).

- 231 - MÜLLER (W.). — Zur Frage der Chromhämatoxylin-Färbung nach Gomori. *Verh. Anat. Ges.*, 1954, 52, 180-181.
- 232 - MURAKAMI (M.). — Über die Feinstruktur des Subcommissuralorgans von Gecko japonicus. *Arch. Histol. Jap.*, 1959, 17, 411-427.
- 233 - MURAKAMI (M.), BAN (F.), AIURA (A.). — Über die histologische Studie des Subcommissuralorgans des Gecko Japonicus. *Kurume Med. J.*, 1957, 4, 8-17.
- 234 - MURAKAMI (M.), KUSABA (K.), YAMAKAWA (K.). — Feinstruktur des Subcommissuralorgans des histamininjizierten Gecko japonicus. *Arch. Histol. Jap.*, 1962, 22, 465-475.
- 235 - MURAKAMI (M.), TANIZAKI (T.). — An electron microscopic study on the toad subcommissural organ. *Arch. Histol. Jap.*, 1963, 23, 337-358.
- 236 - NAUMANN (R.A.). — A unique intercellular material in the brain. *Anat. Rec.*, 1963, 145, 266.
- 237 - NAUMANN (R.A.), WOLFE (D.E.). — A striated material in rat brain. *Nature (Lond.)*, 1963, 198, 701-703.
- 238 - NEWMAN (A.E.), REDGATE (E.S.), FARRELL (G.). — The effects of diencephalic-mesencephalic lesions on aldosterone and hydrocortisone secretion. *Endocrinology*, 1958, 63, 723-736.
- 239 - NICHOLLS (G.E.). — Reissner's Fibre in the frog. *Nature*, 1908, 77, 344.
- 240 - NICHOLLS (G.E.). — An experimental investigation on the function of Reissner's fibre. *Anat. Anz.*, 1912, 40, 409-433.
- 241 - NICHOLLS (G.E.). — The structure and development of Reissner's fibre and the subcommissural organ. *Quart. J. Micr. Sci.*, 1912, 58, 1-116.
- 242 - NICHOLLS (G.E.). — The function of Reissner's fibre and the ependymal groove. *Nature*, 1913, 82, 217-218.
- 243 - NICHOLLS (G.E.). — Some experiments on the nature and function of Reissner's fiber. *J. Comp. Neurol.*, 1917, 27, 117-200.
- 244 - NILS (N.). — The influence of the concentration of sodium and potassium in the cerebrospinal fluid on the secretion of steroids, including aldosterone, from the adrenal cortex. *Acta endocrinol.*, 1961, 37, 559-564.
- 245 - NOMOKONOVA (L.M.), SHAPIRO (B.I.). — L'épiphyse et l'organe situé sous la commissure postérieure chez quelques vertébrés. *Ark. Anat. Gistol. Embriol., S.S.S.R.*, 1965, 48, 36-44.
- 246 - OKADA (M.). — On the secretory pathway of the subcommissuralorgan. (In jap.). *Arch. Hist. Jap.*, 1955, 9, 199-204.
- 247 - OKADA (M.). — Histochemical studies on brain phosphorylase. II. — Alteration of phosphorylase in the brain of rats from late foetal to adult life. (In jap.). *Arch. Hist. Jap.*, 1957, 12, 509-529.
- 248 - OKSCHE (A.). — Über die Art und Bedeutung sekretorischer Zelltätigkeit in der Zirbel und im Subkommissuralorgan. *Verh. anat. Ges. (Jena)*, 1954, 52, 88-96.
- 249 - OKSCHE (A.). — Untersuchungen über die Nervenzellen und Nervenverbindungen des Stirnorgans, der Epiphyse, und des Subkommissuralorgans bei Anuren Amphibien. *Gegenbaurs Morph. Jb.*, 1955, 95, 393-425.
- 250 - OKSCHE (A.). — Funktionelle histologische Untersuchungen über die Organe des Zwischenhirndaches der Chordaten. *Anat. Anz.*, 1956, 102, 404-419.
- 251 - OKSCHE (A.). — Die Bedeutung des Ependyms für den Stoffaustausch zwischen Liquor und Gehirn. *Verh. anat. Ges. (Jena)*, 1957, 53, 162-172.
- 252 - OKSCHE (A.). — Histologische Untersuchungen über die Bedeutung des Ependyms, der Glia und der Plexus choroidei für den Kohlenhydratstoffwechsel des ZNS. *Z. Zellforsch.*, 1958, 48, 74-129.
- 253 - OKSCHE (A.). — Studien am Subkommissuralorgan. *Verh. anat. Ges. (Jena)*, 1959-60, 56, 392-404.
- 254 - OKSCHE (A.). — Die Beteiligung der Neuroglia an sekretorischen Leistungen und Stoffwechselvorgängen des Zentralnervensystems unter besonderer Berücksichtigung des Subkommissuralorgans. *Habil-Diss. Medizinische Fakultät der Universität Marburg/Lahn*, 1960.

- 255 - OKSCHE (A.). — Über die sekretorische Tätigkeit des Zwischenhirndaches. *Klin. Wschr.*, 1960, 38, 462-463.
- 256 - OKSCHE (A.). — Vergleichende Untersuchungen über die sekretorische Aktivität des Subkommissuralorgans und den Gliacharakter seiner Zellen. *Z. Zellforsch.*, 1961, 54, 549-612.
- 257 - OKSCHE (A.). — Histologische, histochemische und experimentelle Studien am Subkommissuralorgan von Anuren (mit Hinweisen auf den Epiphysenkomplex). *Z. Zellforsch.*, 1962, 57, 240-326.
- 258 - OKSCHE (A.), VAUPEL-VON HARNACK (M.). — Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Epiphysis cerebri von *Rana esculenta* L. *Z. Zellforsch.*, 1963, 59, 582-614.
- 259 - OLSSON (R.). — Structure and development of Reissner's fibre in the caudal end of *Amphioxus* and some lower vertebrates. *Acta Zool.*, (Stockholm), 1955, 36, 167-198.
- 260 - OLSSON (R.). — The development of Reissner's fibre in the brain of the Salmon. *Acta Zool.* (Stockholm), 1956, 37, 235-250.
- 261 - OLSSON (R.). — An experimental breakage of Reissner's fibre in the central canal of the pike (*Esox lucius*). *Z. Zellforsch.*, 1957, 46, 12-17.
- 262 - OLSSON (R.). — Studies on the subcommissural organ. *Acta Zool.* (Stockholm), 1958a, 39, 71-102.
- 263 - OLSSON (R.). — The subcommissural organ. *Stockholm*, 1958b.
- 264 - OLSSON (R.). — Subcommissural ependyma and pineal organ development in human fetuses. *Gen. Comp. Endocr.*, 1961, 1, 117-123.
- 265 - OLSSON (R.), WINGSTRAND (K.G.). — Reissner's fibre and the infundibular organ in *Amphioxus*; results obtained with Gomori's chrome alun haematoxyline. *Univ. Bergen Arbok (Publ. Biol. Stat.)*, 1954, 14, 1-13.
- 266 - OPALSKI (A.). — Über lokale Unterschiede im Bau der Ventrikelwände beim Menschen. *Z. Ges. Neurol. Psychiat.*, 1934, 149, 221-254.
- 267 - ORRU (E.). — L'organo subcommessurale in *Gongylus ocellatus*. Cagliari. *Unione editrice sarda*, 1916, 8, 14.
- 268 - OSAWA (S.). — Histological studies on the area postrema of man and mammals. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.*, 1957, 4, 275-285.
- 269 - OWMAN (C.). — Secretory activity of the fetal pineal gland of the rat. *Acta morphologica Neerlandico-scandinavica*, 1961, 3, 367-394.
- 270 - PALKOVITS (M.). — Zwei karyometrisch unterscheidbare Zelltypen im Subkommissuralorgan der Ratte. *Z. Zellforsch.*, 1961, 55, 845-848.
- 271 - PALKOVITS (M.), FÖLDVÁRI (I.P.). — Über die antidiuretische Wirkung des Organon subcommissurale. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.*, 1960, 11, 91-102.
- 272 - PALKOVITS (M.), FÖLDVÁRI (I.P.). — Untersuchungen über die zentrale Regulation des Salz- und Wasserhaushalts. *Acta Physiol. Hung. Suppl.*, tome 20, 1962.
- 273 - PALKOVITS (M.), FÖLDVÁRI (I.P.). — Effect of the subcommissural organ and the pineal body on the adrenal cortex. *Endocrinology*, 1963, 72, 28-32.
- 274 - PALKOVITS (M.), INKE (G.), LUKACS (G.). — Der Subkommissuralkomplex (Subkommissuralorgan mit seinen Komponenten und Nachbargebilden) des Menschen während der postnatalen Lebensperioden. *Z. f. mikr. anat. Forsch.*, 1962, 69, 88-108.
- 275 - PALKOVITS (M.), INKE (G.), LUKACS (G.). — Die Bedeutung der topographischen Beziehungen des Subkommissuralorgans und des Corpus pineale bei der Beurteilung der Wirkung des Epiphysen-Organextrakts. *Z. Naturforsch.*, 1962, 17, 207.
- 276 - PALKOVITS (M.), MONOS (E.), FACHET (J.). — The effect of subcommissuralorgan lesions on aldosterone production in the rat. *Acta Endocr.*, 1965, 48, 169-176.
- 277 - PALKOVITS (M.), WETZIG (H.). — Untersuchungen über das Subkommissuralorgan und den Recessus mesocoelicus bei der Sturmmöve *Larus canus* L. *Z. f. mikr. anat. Forsch.*, 1962, 68, 612-626.
- 278 - PASTORI (G.). — Pineali accessorie e relazioni tra gli organi pineale e subcommessurale. *Il Cervello*, 1927, 6, 1-16.
- 279 - PASTORI (G.). — Morfologia comparata e struttura istologica dell'organa subcommessurale nei mammiferi in rapporto alle sue possibili funzioni. *Contrib. Lab. Psicol. Biol. Univ. Cattolica de S. Cuore*, 1929, S. IV, 39.

- 280 - PESONEN (N.). — Über das Subkommissuralorgan beim Meerschweinchen. *Acta Soc. Med. Fenn. «Duodecim»*, 1940, 22 A, 53-78.
- 281 - PESONEN (N.). — Über das Subkommissuralorgan beim Menschen. *Acta Soc. Med. Fenn. «Duodecim»*, 1940, 22 A, 79-114.
- 282 - PESONEN (N.), SETÄLÄ (K.). — Über die mit dem Subkommissuralorgan zusammenhängende Zellanhäufung. *Acta Soc. Med. Fenn. «Duodecim»*, 1940, 23 A, 46-58.
- 283 - PINES (L.). — Über ein bisher unbeachtetes Gebilde im Gehirn einiger Säugetiere: Das subfornikale Organ des 3. Ventrikels. *J. Psychol. Neurol. (Lpz)*, 1926, 34.
- 284 - PUTNAM (T.J.). — The intercolumnar tubercle: an undescribed area in the anterior wall of the third ventricle. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 1922, 38, 181-182.
- 285 - PUUSEPP (L.), VOSS (H.E.V.). — Studien über das Subkommissuralorgan. I. — Das Subkommissuralorgan beim Menschen. *Folia neuropath. eston.*, 1924, 2, 13-21.
- 286 - RABL-RÜCKART (H.). — Zur onto- und phylogenetischen Entwicklung des Torus longitudinalis in Mittelhirn der Knochenfische. *Anat. Anz.*, 1887, 2, 549-551.
- 287 - REICHOLD (S.). — Untersuchungen über die Morphologie des subfornikalen und des subkommissuralen Organs bei Säugetieren und Sauropsiden. *Z. Mikr. Anat. Forsch.*, 1942, 52, 455-479.
- 288 - REISSNER (E.). — Beiträge zur Kenntnis vom Bau des Rückenmarkes von *Petromyzon fluviatilis* L. *Arch. Anat. Physiol.*, 1860, 545-588.
- 289 - ROCHE (J.), MICHEL (R.), JOUAN (P.), CORMIER (M.). — *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1959, 153, 1905.
- 290 - RODECK (H.). — *Z. ges. exp. Med.*, 1959, 132, 122-135.
- 291 - RODECK (H.). — In Discussion in: HELLER (H.), LEDERIS (K.), — Characteristics of isolated neurosecretory vesicles from Mammalian Neural lobes. *Neurosecretion*, 1962, 32-50 (Heller and Clark ed.).
- 292 - ROTH (W.D.). — Comments of J. Ariens Kappers' review and observations on pineal activity. *Am. Zool.*, 1964, 4, 53-57.
- 293 - ROTTMAN (A.R.). — Relation of the subcommissural organ to sodium metabolism. *Thesis of Science. Chicago, Illinois*, 1962.
- 294 - ROUSSY (G.), MOSINGER (M.). — Le complexe épithalamo-épiphytaire. Ses corrélations avec le complexe hypothalamo-hypophytaire. Le système neuro-endocrinien du diencephale. *Rev. neurol.*, 1938, 69, 459-470.
- 295 - ROUSSY (G.), MOSINGER (M.). — Les glandes neurocrines de l'encéphale. *Rev. neurol.*, 1941, 73, 521.
- 296 - RUDERT (H.). — Das Subfornikalorgan und seine Beziehungen zu dem neurosekretorischen System in Zwischenhirn des Frosches. *Z. Zellforsch.*, 1965, 65, 790-804.
- 297 - SÄTTÄ (S.). — Subcommissural organ in certain Mammals. *Scr. Biol.*, 1930, 5, 419-428.
- 298 - SANO (Y.). — Weitere Untersuchungen über den Feinbau der Neurophysis spinalis caudalis. *Z. Zellforsch.*, 1958, 48, 236-260.
- 299 - SANO (Y.), HARTMANN (F.). — Über Durchschneidungsversuche am kaudalen neurosekretorischen System von *Tinca vulgaris* (mit Berücksichtigung des Reissnerschen Fadens). *Z. Zellforsch.*, 1959, 50, 415-424.
- 300 - SARGENT (P.E.). — Reissner's fiber in the canalis centralis of Vertebrates. *Anat. Anz.*, 1900, 17, 33-44.
- 301 - SARGENT (P.E.). — The development and function of Reissner's fibre and its cellular connections: a preliminary paper. *Proc. Amer. Acad., Arts and Sci.*, 1901, 36, 445.
- 302 - SARGENT (P.E.). — The ependymal grooves in the roof of the diencephalon of vertebrates. *Sciences*, 1903, 17, 487-488.
- 303 - SARGENT (P.E.). — The optic reflex apparatus of Vertebrates for short circuit transmission of motor reflexes through Reissner's fibre. (Its morphology, ontogeny, phylogeny and function). *Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard*, 1904, 45, 129-258.
- 304 - SCHARRER (E.). — Neurosecretion. X — A relationship between the paraphysis and the paraventricular nucleus in the garter snake (*Thamnophis* sp.). *Biol. Bull.*, 1951, 101, 106-113.

- 305 - SCHIEBLER (TH.). — Cytochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an granulären Fraktionen der Neurohypophyse des Rindes. *Z. Zellforsch.*, 1952, 36, 563-576.
- 306 - SHARPLESS (S.K.), ROTHBALLER (A.B.). — Humoral factors released from intracranial sources during stimulation of reticular formation. *Am. J. Physiol.*, 1961, 200, 909-915.
- 307 - SHIMIZU (N.). — Histochemical studies of glycogen of the area postrema and allied structures of the mammalian brain. *J. Comp. Neurol.*, 1955, 102, 323-339.
- 308 - SHIMIZU (N.), ISHII (S.). — Fine structure of the area postrema of the rabbit brain. *Z. Zellforsch.*, 1964, 64, 462-473.
- 309 - SHIMIZU (N.), OKADA (M.). — Histochemical distribution of phosphorylase in rodent brain from newborn to adults. *J. Histochem. Cytochem.*, 1957, 5, 459-471.
- 310 - SMITH (H.W.). — Salt and water volume receptors. *Am. J. Med.*, 1957, 23, 623-652.
- 311 - SMITH (S.W.). — The correspondence between hypothalamic neurosecretion material and neurohypophysial material in vertebrates. *Am. J. Anat.*, 1951, 89, 195-231.
- 312 - SOULAIRAC (A.), SOULAIRAC (M.L.). — Rhinencéphale et structures épithalamo-épiphysaires (Introduction à l'étude neuroendocrinienne de la glande pinéale). *Ann. Endocr.*, 1963, 24, 197-203.
- 313 - STANKA (P.). — Über das Subcommissuralorgan bei Schwein und Ratte. *Z. mikr. Anat. Forsch.*, 1963, 69, 395-409.
- 314 - STANKA (P.). — Untersuchungen über eine Innervation des Subcommissuralorgans der Ratte. *Z. mikr. Anat. Forsch.*, 1964, 71, 1-9.
- 315 - STANKA (P.), SCHWINK (A.), WETZSTEIN (R.). — Elektronenmikroskopische Untersuchung des Subcommissuralorgans der Ratte. *Z. Zellforsch.*, 1964, 63, 277-301.
- 316 - STERBA (G.). — Das Subkommissuralorgan von *Lampetra planeri* (Bloch). *Zool. Jb. Anat.*, 1962, 80, 135-158.
- 317 - STERZI (G.). — Il sistema nervoso centrale dei Vertebrati. Vol. 1 : ciclostomi 1907. Vol. 2 : selacci, pesci 1909. *Ed. Draghi, Padova*.
- 318 - STERZI (G.). — Anatomia del sistema nervoso centrale dell'uomo. Vol. 1, 1914; Vol. 2, 1915. *Ed. Draghi, Padova*.
- 319 - STIEDA (L.). — Studien über das zentrale Nervensystem der Knochenfische. *Z. Wiss. Zool.*, 1868, 18, 1.
- 320 - STIEDA (L.). — Studien über das zentrale Nervensystem der Wirbeltiere. *Z. Wiss. Zool.*, 1870, 20, 386-425.
- 321 - STOCKEM (W.). — Zur Ontogenese und Funktion der Paraphyse der Amphibien. *Z. Zellforsch.*, 1965, 67, 427-460.
- 322 - STUDNICKA (F.K.). — Der «Reissnersche Faden» aus dem Zentralkanal des Rückenmarkes und sein Verhalten in dem Ventriculus terminalis. *Sitzungsb. Böhm. Gesellsch. Wissensch., Math.-naturw.*, Cl. 1899, 36, 1.
- 323 - STUDNICKA (F.K.). — Untersuchungen über den Bau des Ependyms der nervösen Centralorgane. *Anat. Hefte*, 1900, 15, 303-430.
- 324 - STUTINSKY (F.). — Contribution à la physiologie hypophysaire des Batraciens. Les corrélations opto-pituito-mélanocytiques chez la grenouille. *Thèse Méd. Paris*, 1939.
- 325 - STUTINSKY (F.). — Colloïde, corps de Herring et substance Gomori positive de la neurohypophyse. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1950, 144, 1357-1360.
- 326 - STUTINSKY (F.). — La neurosécrétion chez l'Anguille normale et hypophysectomisée. *Z. Zellforsch.*, 1953, 39, 276-297.
- 327 - STUTINSKY (F.), PORTE (A.), TRANZER (J.P.), TERMINN (Y.). — Sur la signification des inclusions colorables par l'aldéhyde fuchsine dans les neurones du système nerveux central du Rat. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1963, 157, 2294-2296.
- 328 - SUZUKI (Y.). — Beiträge zur Anatomie des Epithalamus, besonders der Epiphyse, bei den Primaten. *Arb. anat. Inst. Sendai*, 1938, 21, 45-141.
- 329 - TALANTI (S.). — Studies on the subcommissural organ in some domestic animals with reference to secretory phenomena. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.*, 1958, 36 (Suppl. 9), 97 p.

- 330 - TALANTI (S.). — Studies on the subcommissural organ of the bovine fetus. *Anat. Rec.*, 1959, 134, 473-490.
- 331 - TALANTI (S.), KIVALO (E.). — Studies on the subcommissural organ of some ruminants. *Anat. Anz.*, 1960, 108, 53-59.
- 332 - TALANTI (S.), KIVALO (E.). — On rosette formations in the epithalamus of *Camelus dromedarius*. *Acta neuroveget.*, 1962, 23, 300-304.
- 333 - TALANTI (S.), RINNE (U.K.). — The staining properties of the «secretory material» in the subcommissural organ. A histochemical study with the alkaline tetrazolium and alcian blue methods. *Ann. Med. Exp. Fenn.*, 1962, 40, 241-249.
- 334 - TAYLOR (A.N.), FARRELL (G.). — Effects of brain stem lesions on aldosterone and cortisol secretion. *Endocrinology*, 1962, 70, 556-566.
- 335 - TEIXEIRA (I.). — Développement de l'area postrema chez l'embryon de Poulet. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1957, 151, 1490-1492.
- 336 - TEIXEIRA (I.). — Hematopoïese éosinophile de l'area postrema chez l'embryon de Poulet. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1958, 152, 229.
- 337 - TENNYSON (V.M.). — The fine structure of the ependymal lining of the aqueduct in young rabbits. *Anat. Rec.*, 1961, 139, 279.
- 338 - TERRY (R.J.). — The morphology of the pineal region in Teleosts. *J. Morph. a. Physiol.*, 1910, 21, 321.
- 339 - TRETIKOFF (D.). — Das Nervensystem von *Ammocoetes*. I — Das Rückenmark. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1909, 73, 607-675.
- 340 - TRETIKOFF (D.). — Das Nervensystem von *Ammocoetes*. II — Das Gehirn. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1909, 74.
- 341 - TRETIKOFF (D.). — Die zentralen Sinnesorgane bei *Petromyzon*. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1913, 83, 69-115.
- 342 - TRETIKOFF (D.). — Die Parietalorgane von *Petromyzon fluviatilis*. *Z. wiss. Zool.*, 1915, 11, 1-112.
- 343 - TURKEWITSCH (N.). — Zur Entwicklung des Zwischenhirndaches beim Menschen. «Organen praecommissurale». *Anat. Anz.*, 1933, 75, 463-468.
- 344 - TURKEWITSCH (N.). — Die Entwicklung der Zirbeldrüse des Menschen. *Gegenbaurs morph. Jb.*, 1933, 72, 379-445.
- 345 - TURKEWITSCH (N.). — Die Entwicklung der Zirbeldrüse beim Rind (*Bos taurus* L.). *Gegenbaurs Morph. Jb.*, 1936, 77, 326-356.
- 346 - TURKEWITSCH (N.). — Die Entwicklung des subkommissuralen Organs beim Rind (*Bos taurus* L.). *Gegenbaurs Morph. Jb.*, 1936, 77, 573-586.
- 347 - TURKEWITSCH (N.). — Eigentümlichkeiten der embryologischen Entwicklung des Epiphysengebietes des Schafes (*Ovis aries* L.). *Gegenbaurs Morph. Jb.*, 1937, 79, 305-330.
- 348 - TURKEWITSCH (N.). — Eigentümlichkeiten in der Entwicklung des Epiphysengebietes des Kaninchens (*Lepus cuniculus* L.). *Gegenbaurs Morph. Jb.*, 1937, 79, 634-649.
- 349 - UPTON (P.D.), DUNIHUE (F.W.), CHAMBERS (W.F.). — The subcommissural organ and sodium-potassium excretion. *Anat. Rec.*, 1961, 139, 282.
- 350 - UPTON (P.D.), DUNIHUE (F.W.), CHAMBERS (W.F.). — Subcommissural organ and water metabolism. *Am. J. Physiol.*, 1961, 201, 711-713.
- 351 - VAN DE KAMER (J.C.). — Histological structure and cytology of the pineal complex in fishes, amphibians and reptiles. *Prog. Brain Res. Netherl.*, 1965, 10, 30-48.
- 352 - VERNEY (E.B.). — The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. *Proc. roy. Soc.*, 1947, 135, 25-106.
- 353 - VIGH (B.). — Ependymosécrétion, sécrétion Gomori-positive de l'épendyme dans l'hypothalamus. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1964, 25, suppl., 140-141.
- 354 - VIGH (B.), AROS (A.), ZARAND (P.), TÖRK (J.), WENGER (T.). — Ependymal neurosecretion. I — Gomori-positive secretion in the subcommissural organ of different vertebrates. *Acta Morph. Acad. Sci. hung.*, 1961, 10, 217-235.
- 355 - WALTIMO (O.), TALANTI (S.). — Histochemical localization of betaglucuronidase in the rat brain. *Nature*, 1965, 205, 499-500.

- 356 - WEINDL (A.). — Zur Morphologie und Histochemie von Subfornicalorgan, Organum vasculosum laminae terminalis und Area postrema bei Kaninchen und Ratte. *Z. Zellforsch.*, 1965, 67, 740-775.
- 357 - WETZSTEIN (R.), SCHWINK (A.), STANKA (P.). — Pericapillar gelegene periodische Strukturen im Subcommissuralorgan bei Ratten. *Naturwissenschaften*, 1963, 50, 137-138.
- 358 - WETZSTEIN (R.), SCHWINK (A.), STANKA (P.). — Die periodisch strukturierten Körper im Subcommissuralorgan der Ratte. *Z. Zellforsch.*, 1963, 61, 493-523.
- 359 - WINGSTRAND (K.G.). — Neurosecretion and antidiuretic activity in chick embryos with remarks on the subcommissural organ. *Ark. Zool. (Stokholm)*, 1953, 6, 41-67.
- 360 - WINGSTRAND (K.G.). — The ontogeny of the neurosecretory system in chick embryos. *Publ. Staz. zool. (Napoli)*, 1954, 24 (suppl.), 25.
- 361 - WISLOCKI (G.B.), KING (L.S.). — The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophysial vascular supply. *Amer. J. Anat.*, 1936, 58, 421-472.
- 362 - WISLOCKI (G.B.), LEDUC (E.H.). — Vital staining of the hematoencephalic barrier by silver nitrate and trypan blue, and cytological comparisons of the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolumnar tubercle and supra-optic crest. *J. Comp. Neurol.*, 1952, 96, 371-398.
- 363 - WISLOCKI (G.B.), LEDUC (E.H.). — The cytology and histochemistry of the subcommissural organ and Reissner's fiber in the Rodents. *J. Comp. Neurol.*, 1952, 97, 515-544.
- 364 - WISLOCKI (G.B.), LEDUC (E.H.). — The cytology of the subcommissural organ, Reissner's fiber, periventricular glial cells and posterior collicular recess of the rat's brain. *J. Comp. Neurol.*, 1954, 101, 283-310.
- 365 - WISLOCKI (G.B.), LEDUC (E.H.), MITCHELL (A.J.). — On the ending of Reissner's fiber in the filum terminale of the spinal cord. *J. Comp. Neurol.*, 1956, 104, 493-517.
- 366 - WISLOCKI (G.B.), PUTNAM (T.J.). — Further observations on the anatomy and physiology of the area postremae. *Anat. Rec.*, 1924, 27, 151-156.
- 367 - WISLOCKI (G.B.), ROTH (W.D.). — Selective staining of the human subcommissural organ. *Anat. Rec.*, 1958, 130, 125-130.
- 368 - WURTMAN (R.J.), AXELROD (J.), CHU (E.W.). — Melatonin, a pineal substance: effect on the rat ovary. *Science (U.S.A.)*, 1963, 141, 277.
- 369 - YAMADA (H.). — Beiträge zur Anatomie des Epithalamus, und zwar der Epiphyse bei der Echidna. *Arb. anat. Inst. Sendai*, 1938, 21, 149-171.
- 370 - YAMADA (T.). — The effect of electrical ablation of the nuclei habenulae, pineal body and subcommissural organ on endocrine function, with special reference to thyroid function. *Endocrinology*, 1961, 69, 706-711.

ADDENDUM BIBLIOGRAPHIQUE

(Ces références concernent des publications parues depuis la soutenance de thèse).

- 371 - BITO (L.Z.), DAVSON (H.). — Local variations in cerebrospinal fluid composition and its relationship to the composition of the extracellular fluid of the cortex. *Exp. Neurol.*, 1966, 14, 264-280.
- 372 - BROWN (D.D.), AFIFI (A.K.). — Histological and ablation studies on the relation of the subcommissural organ and rostral midbrain to sodium and water metabolism. *Anat. Rec.*, 1965, 153, 255-264.
- 373 - BUGNON (C.), LENYS (D.). — Effets des extraits totaux d'OSC sur la zone glomérulaire, la diurèse et l'élimination urinaire du sodium et du potassium chez le Rat. *C.R. Ass. Anat.*, (51^e Réunion Anat., Marseille, 1966), 1966, 134, 199-224.
- 374 - BUGNON (C.), LENYS (D.), LENYS (R.). — Organe sous-commissural et zone glomérulaire surrénalienne. *C.R. Ass. Anat.* (50^e Réunion Anat., Lausanne, 1965), 1966, 131, 219-234.
- 375 - BUGNON (C.), LENYS (R.), LENYS (D.). — Recherches sur d'éventuelles corrélations entre l'organe sous-commissural et la zone glomérulaire surrénalienne, productrice d'aldostérone. *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 3^e série Med., 1965, 1, 43-60.
- 376 - DISCLOS (P.). — Modification de l'organe sous-commissural chez le têtard d'Alytes après diverses interventions sur le prosencéphale. *C.R. Acad. Sci.*, 1966, 262, 1020-1023.
- 377 - LENYS (R.). — Données morphologiques et histochimiques récentes sur l'organe sous-commissural. *Ann. Sci. Univ. Besançon*, 3^e série Med., 1965, 1, 21-29.
- 378 - NIELSON (H.C.), MCLIVER (A.H.). — Cold stress and habenular lesion effects on Rat behaviors. *J. Appl. Physiol.*, 1966, 21, 655.
- 379 - OKSCHE (A.). — Survey of the development and comparative morphology of the pineal organ. *Prog. Brain Res. Netherl.*, 1965, 10, 3-29.
- 380 - OKSCHE (A.), VAUPEL VON HARNACK (M.). — Elektronenmikroskopische Untersuchungen an den Nervenbahnen des Pinealkomplexes von *Rana esculenta* L. *Z. Zellforsch.*, 1965, 68, 389-426.
- 381 - OKSCHE (A.), VAUPEL VON HARNACK (M.). — Vergleichende elektronenmikroskopische Studien am Pinealorgan. *Prog. Brain Res. Netherl.*, 1965, 10, 237-258.
- 382 - OKSCHE (A.), VAUPEL VON HARNACK (M.). — Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Frage der Sinneszellen im Pinealorgan der Vögel. *Z. Zellforsch.*, 1966, 69, 41-60.
- 383 - PALKOVITS (M.). — Participation of the epithalamo-epiphyseal system in the regulation of water and electrolytes metabolism. *Prog. Brain Res. Netherl.*, 1965, 10, 627-643.
- 384 - PALKOVITS (M.). — The role of the subfornical organ in the salt and water balance. *Naturwissenschaften*, 1966, 53, 336.
- 385 - ROHR (V.U.). — Zum Feinbau des Subfornikal-Organes der Katze. I. Der Gefäß-Apparat. *Z. Zellforsch.*, 1966, 73, 246-271.
- 386 - SARAJAS (H.S.S.), KARLSSON (L.K.J.), HIRVONEN (J.I.). — The subcommissural secretory pattern versus the interaction of hunger and thirst. *Ann. Acad. Sci. fenn.*, A, 1965, 4, 94.
- 387 - SATHYANESAN (A.G.). — Effect of hypophysectomy and light on the subcommissuralorgan in some teleosts. *Neuroendocrinology*, 1965-66, 1, 178.
- 388 - SCHIMRIGK (K.). — Über die Wandstruktur der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels beim Menschen. *Z. Zellforsch.*, 1966, 70, 1-20.

- 389 - SCHWINK (A.), WETZSTEIN (R.). — Die Kapillaren im Subcommissuralorgan der Ratte. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Tieren verschiedenen Lebensalters. *Z. Zellforsch.*, 1966, 73, 56-88.
- 390 - STERBA (G.), NAUMANN (W.). — Elektronenmikroskopische Untersuchungen über den Reissnerschen Faden und die Ependymzellen im Rückenmark von *Lampetra planeri* (Bloch). *Z. Zellforsch.*, 1966, 72, 516-524.
- 391 - VAN DER WALL (B.), MOLL (J.), DE WIED (D.). — The effect of pinealectomy and of lesions in the subcommissural body on the rate of aldosterone secretion by Rat adrenal glands in vitro. *Prog. Brain Res. Netherl.*, 1965, 10, 635-643.
- 392 - ZBORAY (G.). — The effect of continuous light or darkness on the subcommissural organ and glomerular zone of adrenals of the white rat. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.*, 1965, 15, 337-342.

IMPRIMERIE  MARCEL BON
70 - VESOUL D.L. 1328. 15-3-67
IMPRIMÉ EN FRANCE

